

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

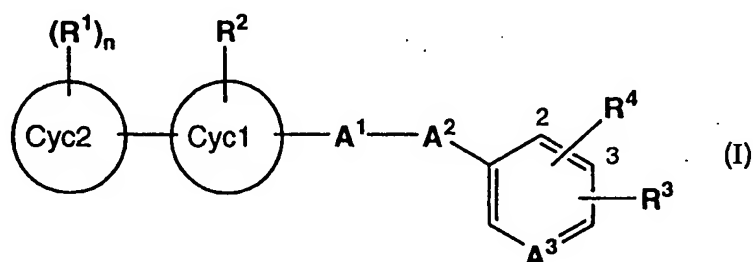
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<p>(51) 国際特許分類6 C07C 62/34, 69/734, 323/52, C07D 213/30, 263/32, 277/24, 317/54, 413/04, 417/04, 417/12, A61K 31/19, 31/215, 31/42, 31/425, 31/44, 31/36</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/46232</p> <p>(43) 国際公開日 1999年9月16日(16.09.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/01134</p> <p>(22) 国際出願日 1999年3月9日(09.03.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10/58444 1998年3月10日(10.03.98) JP 特願平10/87560 1998年3月31日(31.03.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒541-8526 大阪府大阪市中央区道修町2丁目1番5号 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 田嶋久男(TAJIMA, Hisao)[JP/JP] 中山孝介(NAKAYAMA, Yoshisuke)[JP/JP] 福島大吉(FUKUSHIMA, Daikichi)[JP/JP] 〒618-8585 大阪府三島郡島本町桜井3丁目1番1号 小野薬品工業株式会社 水無瀬総合研究所内 Osaka, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 大家邦久, 外(OHIE, Kunihisa et al.) 〒103-0013 東京都中央区日本橋人形町2丁目2番6号 堀口第2ビル7階 大家特許事務所 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: CARBOXYLIC ACID DERIVATIVES AND DRUGS CONTAINING THE SAME AS THE ACTIVE INGREDIENT</p> <p>(54)発明の名称 カルボン酸誘導体およびその誘導体を有効成分として含有する薬剤</p> <div data-bbox="321 1289 1047 1554"> </div> <p>(I)</p> <p>(57) Abstract Compounds represented by general formula (I), nontoxic salts thereof or hydrates of the same; and peroxisome proliferator-activated receptor regulating agents containing the same as the active ingredient, wherein each symbol is as defined in the specification. Because of having an effect of regulating PPAR receptor, the compounds of the general formula (I) are useful as hypoglycemic agents, lipid-lowering agents, preventives and/or remedies for diseases associating metabolic errors (diabetes, obesity, syndrome X, hypercholesterolemia, hyperlipoproteinemia, etc.), hyperlipemia, arteriosclerosis, hypertension, circulatory diseases, overeating, ischemic heart diseases, etc., HDL cholesterol-elevating agents, LDL cholesterol and/or VLDL cholesterol-lowering agents and drugs for relieving risk factors of diabetes or syndrome X.</p>		

## (57)要約

## 一般式 (I)



(式中の記号は明細書記載の通り。)で示される化合物、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物、およびそれらを有効成分として含有するペルオキシノーム増殖薬活性化受容体制御剤。

一般式 (I) で示される化合物は、PPAR受容体を制御する作用を有しており、血糖降下剤、脂質低下剤、糖尿病、肥満、シンドローム X、高コレステロール血症、高リポ蛋白血症等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、循環器系疾患、過食症、虚血性心疾患等の予防および／または治療剤、HDLコレステロール上昇剤、LDLコレステロールおよび／またはVLDLコレステロールの減少剤、糖尿病やシンドローム X のリスクファクター軽減剤として有用である。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE アラブ首長国連邦	DM ドミニカ	KZ カザフスタン	SD スーダン
AL アルバニア	EE エストニア	LC セントルシア	SE スウェーデン
AM アルメニア	ES スペイン	LI リヒテンシュタイン	SG シンガポール
AT オーストリア	FI フィンランド	LK スリ・ランカ	SI スロヴェニア
AU オーストラリア	FR フランス	LR リベリア	SK スロヴァキア
AZ アゼルバイジャン	GA ガボン	LS レソト	SL シェラ・レオネ
BA ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB 英国	LT リトアニア	SN セネガル
BB バルバドス	GD グレナダ	LU ルクセンブルグ	SZ スワジランド
BE ベルギー	GE グルジア	LV ラトヴィア	TD チャード
BF ブルキナ・ファソ	GH ガーナ	MC モナコ	TG トーゴ
BG ブルガリア	GN ギニア	MD モルドヴァ	TJ タジキスタン
BJ ベナン	GW ギニア・ビサウ	MG マダガスカル	TZ タンザニア
BR ブラジル	GR ギリシャ	MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM トルクメニスタン
BY ベラルーシ	HR クロアチア	共和国	TR トルコ
CA カナダ	HU ハンガリー	ML マリ	TT トリニダード・トバゴ
CF 中央アフリカ	ID インドネシア	MN モンゴル	UA ウクライナ
CG コンゴ	IE アイルランド	MR モーリタニア	UG ウガンダ
CH スイス	IL イスラエル	MW マラウイ	US 米国
CI コートジボアール	IN インド	MX メキシコ	UZ ウズベキスタン
CM カメルーン	IS アイスランド	NE ニジェール	VN ヴィエトナム
CN 中国	IT イタリア	NL オランダ	YU ユーゴスラビア
CR コスタ・リカ	JP 日本	NO ノールウェー	ZA 南アフリカ共和国
CU キューバ	KE ケニア	NZ ニュー・ジーランド	ZW ジンバブエ
CY キプロス	KG キルギスタン	PL ポーランド	
CZ チェッコ	KP 北朝鮮	PT ポルトガル	
DE ドイツ	KR 韓国	RO ルーマニア	
DK デンマーク		RU ロシア	

## 明細書

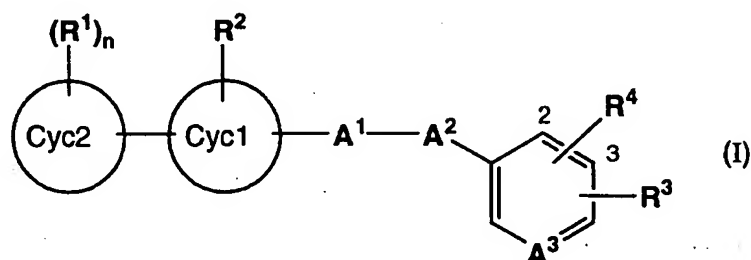
カルボン酸誘導体およびその誘導体を有効成分として含有する薬剤

5

## 技術分野

本発明はカルボン酸誘導体およびカルボン誘導体を有効成分として含有するペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤に関する。

さらに詳しく言えば、一般式 (I)



10

(式中、すべての記号は後記と同じ意味を表わす。)で示されるカルボン酸誘導体、それらの非毒性塩およびそれらの水和物を有効成分として含有するペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤、および一般式 (I) で示される新規なカルボン酸誘導体、それらの非毒性塩、それらの水和物およびそれらの製造方法に関する。

15

## 背景技術

最近、脂肪細胞分化マーカー遺伝子の発現誘導にかかわる転写因子の研究において、核内受容体であるペルオキシソーム増殖薬活性化受容体 (Peroxisome Proliferator Activated Receptor; 以下、PPAR受容体と略記する。)が注目されている。PPAR受容体は、さまざまな動物種からcDNAがクローニングされ、複数のアイソフォーム遺伝子が見出され、哺乳類では $\alpha$ 、 $\delta$ 、 $\gamma$ の3種類

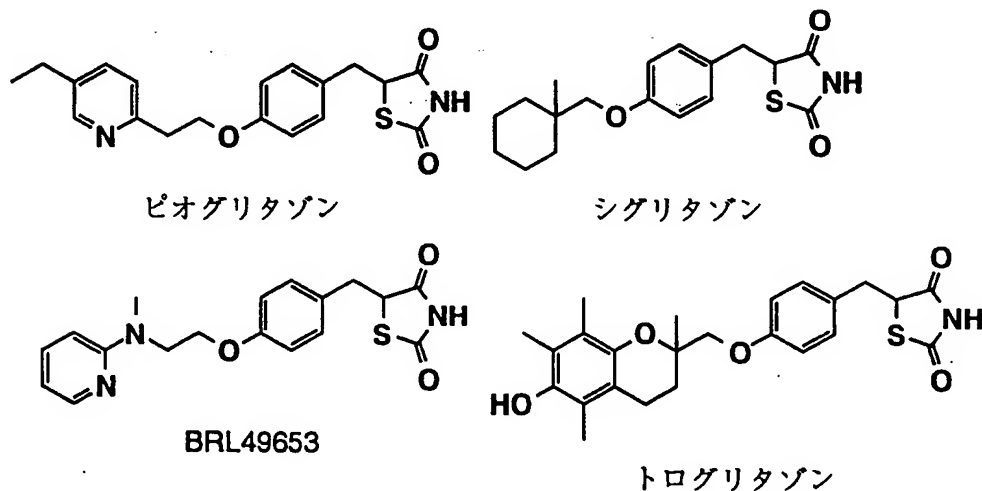
20

が知られている (J. Steroid Biochem. Molec. Biol., 51, 157 (1994) ; Gene Expression., 4, 281 (1995) ; Biochem Biophys. Res. Commun., 224, 431 (1996) ; Mol. Endocrinology., 6, 1634 (1992) 参照)。さらに、 $\gamma$  型は主に脂肪組織、免疫細胞、副腎、脾臓、小腸で、 $\alpha$  型は主に脂肪組織、肝臓、網膜で発現し、 $\delta$  型は組織

5 特異性が見られず普遍的に発現していることが知られている (Endocrinology., 137, 354 (1996) 参照)。

ところで、以下に示したチアゾリジン誘導体は、インスリン非依存型糖尿病 (NIDDM) に対する治療薬として知られており、糖尿病患者の高血糖を是正するために用いられる血糖降下剤である。また、高インスリン血症の是正ま

10 たは改善、耐糖能の改善、また血清脂質の低下に効果を示し、インスリン抵抗性改善薬としてきわめて有望であると考えられている化合物である。



15 また、これらのチアゾリジン誘導体の細胞内標的蛋白質の一つが PPAR $\gamma$  受容体であり、PPAR $\gamma$  の転写活性を増大させることが判明している (Endocrinology., 137, 4189 (1996) ; Cell., 83, 803 (1995) ; Cell., 83, 813 (1995) ; J. Biol. Chem., 270, 12953 (1995) 参照)。従って、PPAR $\gamma$  の転写活性を増大さ



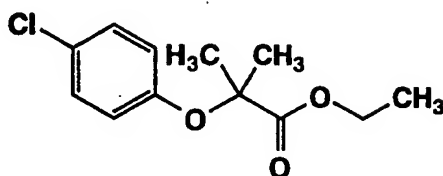
せる PPAR $\gamma$  活性化剤（アゴニスト）は、血糖降下剤および／または脂質低下剤として有望であると考えられる。また、PPAR $\gamma$  アゴニストは PPAR $\gamma$  蛋白自身の発現を亢進することが知られている (Genes & Development, 10, 974 (1996)) ことから、PPAR $\gamma$  を活性化するのみならず PPAR $\gamma$  蛋白自身の発現を増加させる薬剤も臨床的に有用と考えられる。

核内受容体 PPAR $\gamma$  は脂肪細胞分化に関わっており (J. Biol. Chem., 272, 5637 (1997) および Cell., 83, 803 (1995) 参照)、これを活性化できるチアゾリジン誘導体は脂肪細胞分化を促進することが知られている。最近、ヒトにおいて、チアゾリジン誘導体が体脂肪を増生させ、体重増加、肥満を惹起するとの報告がなされた (Lancet., 349, 952 (1997) 参照)。従って、PPAR $\gamma$  活性を抑制する拮抗剤(アンタゴニスト)や PPAR $\gamma$  蛋白自身の発現を減少できる薬剤も臨床的に有用であると考えられる。ところで、Science., 274, 2100 (1996) には、PPAR $\gamma$  をリン酸化することによってその活性を抑制できる化合物が紹介されており、そのことから PPAR $\gamma$  蛋白には結合しないもののその活性を抑制する薬剤もまた臨床的に有用であると考えられる。

これらのことから PPAR $\gamma$  受容体の活性化剤（アゴニスト）、また蛋白自身の発現を増加できる PPAR $\gamma$  蛋白発現制御剤は血糖降下剤、脂質低下剤、糖尿病、肥満、シンドローム X、高コレステロール血症、高リポ蛋白血症等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、循環器系疾患、過食症等の予防および／または治療剤として有用であることが期待される。

一方、PPAR $\gamma$  受容体の転写活性を抑制するアンタゴニスト、あるいは蛋白自身の発現を抑制できる PPAR $\gamma$  蛋白発現制御剤は、血糖降下剤、糖尿病、肥満、シンドローム X 等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、過食症等の予防および／または治療剤として有用であることが期待される。

また、以下に示すフィブレート系化合物、例えば、クロフィブレートは脂質低下剤として知られているが、



クロフィブレート

5

フィブレート系化合物の細胞内標的蛋白質の一つが PPAR  $\alpha$  受容体であることも判明している (Nature., 347, 645 (1990); J. Steroid Biochem. Molec. Biol., 51, 157 (1994); Biochemistry., 32, 5598 (1993)参照)。これらのことから、フィブレート系化合物が活性化しうる PPAR  $\alpha$  受容体の制御剤は、脂質低下作用を有していると考えられ、高脂血症等の予防および／または治療剤として有用であることが期待される。

これ以外にも、PPAR  $\alpha$  が関与する生物活性として、最近、WO 97 36 579 号明細書には抗肥満作用があることが報告された。また、J. Lipid Res., 39, 17 (1998)には PPAR  $\alpha$  受容体の活性化によって高密度リポ蛋白 (HDL) コレステロール上昇作用、そして、低密度リポ蛋白 (LDL) コレステロールや超低密度リポ蛋白 (VLDL) コレステロール、さらにはトリグリセドの低下作用を有していることが報告されている。Diabetes., 46, 348 (1997)にはフィブレート系化合物の一つ、ベザフィブレートによって血中脂肪酸組成や高血圧の改善、インスリン抵抗性の改善が認められたと報告されている。従って PPAR  $\alpha$  受容体を活性化するアゴニストや PPAR  $\alpha$  蛋白自身の発現を亢進する PPAR  $\alpha$  制御剤は脂質低下剤、高脂血症治療薬として有用であるばかりでなく、HDL コレステロール上昇作用、LDL コレステロールおよび／または VLDL コレステロールの減少作用、そして動脈硬化進展抑制やその治

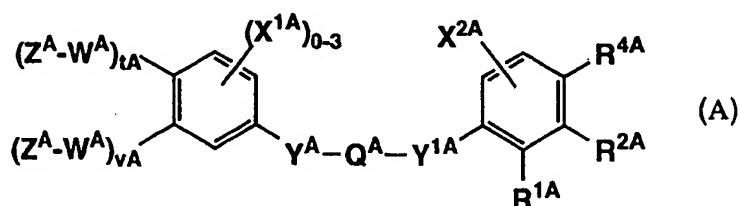
療、また肥満抑制効果が期待され、血糖降下剤として糖尿病の治療や予防、高血圧の改善、シンドロームXのリスクファクター軽減や虚血性心疾患の発症予防にも有望であると考えられる。

一方、PPAR $\delta$ 受容体を有意に活性化したりリガンドやPPAR $\delta$ 受容体が  
5 関与する生物活性の報告は少ない。

PPAR $\delta$ は、ときにPPAR $\beta$ 、あるいはヒトの場合にはNUC1とも称されている。これまでにPPAR $\delta$ の生物活性として、WO9601430号明細書にはhNUC1B（ヒトNUC1とアミノ酸1個が異なるPPARサブタイプ）がヒトPPAR $\alpha$ や甲状腺ホルモンレセプターの転写活性を抑制できる  
10 ることが示されている。また、最近ではWO9728149号明細書において、PPAR $\delta$ 蛋白質に高い親和性を有し、PPAR $\delta$ を有意に活性化する化合物（アゴニスト）が見出され、さらにそれらの化合物がHDL（高密度リポ蛋白）コレステロール上昇作用を有していることが報告された。従って、PPAR $\delta$ を活性化できるアゴニストには、HDLコレステロール上昇作用、それによる  
15 動脈硬化進展抑制やその治療、脂質低下剤や血糖降下剤としての応用が期待され、さらには高脂血症の治療、血糖降下剤、糖尿病の治療やシンドロームXのリスクファクターの軽減や虚血性心疾患の発症予防にも有用であると考えられる。

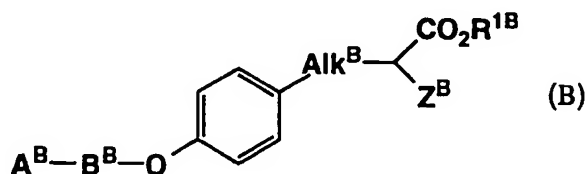
PPAR受容体制御剤として、以下のものが報告されている。

20 (1) 例えばWO9728115号明細書には、一般式(A)



- (式中、 $R^1A$ は水素原子、 $C3 \sim 10$ シクロアルキル等から選択され、 $R^2A$ は水素原子、 $C5 \sim 10$ アリール、 $C5 \sim 10$ ヘテロアリール等から選択され、 $R^4A$ は $R^2A$ 等から選択され、 $(Z^A-W^A-)$ は $Z^A-CR^6AR^7A$ 、または $Z^A-CR^6AR^7A-R^8A$ 等を表わし、 $R^8A$ は $CR^6AR^7A$ 、 $O$ 、
- 5  $S(O)_pA$ 等から選択され、 $R^6A$ および $R^7A$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $C1 \sim 6$ アルキルから選択され、 $X^1A$ および $X^2A$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $C1 \sim 15$ アルキル、ハロゲン原子等から選択され、 $Y^A$ は $S(O)_pA$ 、 $-O-$ 等から選択され、 $Y^1A$ は $O$ 、 $C$ 等から選択され、 $Z^A$ は $CO_2R^3A$ 等から選択され、 $tA$ および $vA$ はそれぞれ独立して0または1を表わし、 $tA+vA$ は1を表わし、 $Q^A$ は飽和または不飽和の2～4の直鎖の炭化水素を表わし、 $pA$ は0～2を表わし、 $R^3A$ は水酸基、 $C1 \sim 15$ アルコキシ等を表わす。)で示される化合物、またはそれらの医薬的に許容な塩がPPAR $\delta$ 受容体の調節剤であることが記載されている(式中の基の説明は必要な部分を抜粋した。)。また、WO9727857号明細書およびWO972
- 15 8137号明細書にも上記と類似の化合物がPPAR $\delta$ 受容体の調節剤であることが記載されている。

(2) また、WO9731907号明細書には、一般式(B)



20

(式中、 $A^B$ はフェニルであり、前記フェニルは1つまたはそれ以上のハロゲン原子、 $C1 \sim 6$ アルキル、 $C1 \sim 3$ アルコキシ、 $C1 \sim 3$ フルオロアルコキシ、ニトリルまたは $-NR^7BR^8B$  ( $R^7B$ および $R^8B$ はそれぞれ独立して、水素

原子またはC 1～3 アルキルを表わす。) で置換されてもよい；

B Bは酸素原子、窒素原子および硫黄原子から選択されるヘテロ原子を少なくとも1つを含む、5または6員のヘテロ環—C 1～6 アルキレン—を表わし、前記ヘテロ環はC 1～3 アルキルで置換されてもよい；

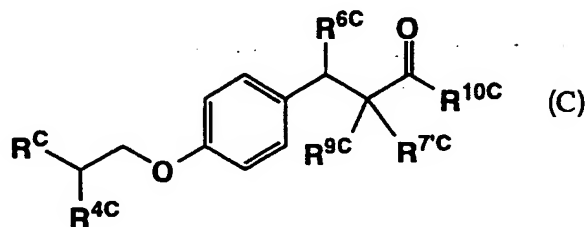
5 A 1 k BはC 1～3 アルキレンを表わし；

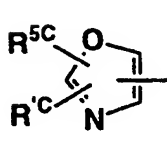

R 1 Bは水素原子またはC 1～3 アルキルを表わし；

Z Bは—(C 1～3 アルキレン) フェニル、または—NR 3 B R 4 Bから選択される。) で示される化合物、またはそれらの医薬的に許容な塩が、PPAR  $\gamma$  アゴニスト活性を有していることが記載されている(式中の基の説明は必要な

10 部分を抜粋した。)

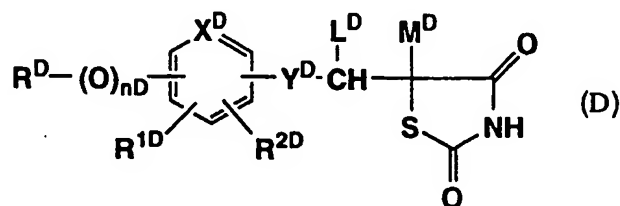
(3) 一方、特開平9-323982号明細書には、一般式(C)



- 15 (R Cは  または  (式中、R'Cは置換されていてもよい芳香族炭化水素基、置換されていてもよい環式脂肪族炭化水素基、置換されていてもよい複素環基または置換されてもよい縮合複素環基であり、R<sup>5</sup>Cは低級アルキル基である。) で表わされる基であり、R<sup>4</sup>Cは水素原子または低級アルキル基であり、R<sup>6</sup>Cは水素原子またはR<sup>9</sup>Cと一緒に二重結合を形成し、R<sup>7</sup>Cは水素原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アシル基、置換されていてもよいアルコキシカルボニル基、置換されてもよい低級アルキル基、置換さ
- 20

- れてもよいカルバモイル基、置換されてもよいアリールオキシカルボニル基、置換されてもよいアラルキルオキシカルボニル基または一般式  $-Y^C-R^8C$  (式中、 $Y^C$  は  $-NH-$  または酸素原子であり、 $R^8C$  は置換されてもよいアシル基、置換されてもよいアルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基またはアラルキルオキシカルボニル基である。) で表わされる基であり、 $R^9C$  は水素原子、置換されてもよい低級アルキル基または置換されてもよい低級アルコキシカルボニル基であり、 $R^{10C}$  はヒドロキシ基、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよい低級アルコキシ基、置換されてもよい低級アルキル基、置換されてもよいアリールオキシ基または置換されてもよいアラルキルオキシ基である。) で表わされるプロピオン酸誘導体またはその医薬上許容し得る塩を含有する医薬組成物が血糖低下作用および血中脂質低下作用を有していることが記載されている。また、特開平 8-325264 号明細書、特開平 8-325250 号明細書、WO 9638415 号明細書、および WO 9800137 号明細書にも類似の化合物が血糖低下作用および血中脂質低下作用を有していることが記載されている。

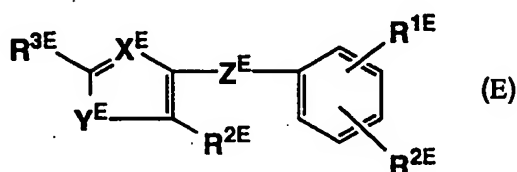
(4) また、特開平 8-104688 号明細書には、一般式 (D)



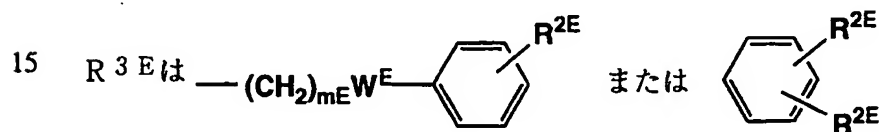
- (式中、 $R^D$  は炭素鎖を介して結合していてもよい置換されていてもよい炭化水素残基または複素環基を、 $n^D$  は 0 または 1 を、 $X^D$  は  $CH$  または  $N$  を、 $Y^D$  は 2 価の炭化水素残基をそれぞれ示す。 $R^1D$  および  $R^2D$  は同一または異なって水素原子、ハロゲン原子、置換されていてもよいヒドロキシル基または置換されていてもよい炭化水素残基を示し、 $R^1D$ 、 $R^2D$  のいずれかと  $Y^D$  の一部と

互いに結合して環を形成していてもよい。)で示される化合物またはその塩が  
 血糖低下作用および血中脂質低下作用を有していることが記載されている(式  
 中の基の説明は必要な部分を抜粋した。)。また、特開昭61-85372号  
 明細書にも同様の化合物が血糖降下作用および脂質低下作用を有していること  
 5 が記載されている。

(5) 一方、特開平1-143856号明細書には、一般式(E)

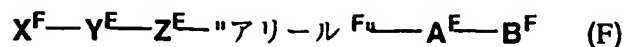


- 10 (式中、XEは-CR<sup>4E</sup>=または-N=、YEは-CR<sup>4E</sup>=N-、-N=C  
 R<sup>4E</sup>-、-CR<sup>4E</sup>=CR<sup>4E</sup>-、-O-、-S-または-NR<sup>4E</sup>-、ZEは  
 -(CH<sub>2</sub>)<sub>nE</sub>O-、-(CH<sub>2</sub>)<sub>nE</sub>S-等、R<sup>1E</sup>は-(CHR<sup>7E</sup>)<sub>nE</sub>  
 COOR<sup>6E</sup>等、nEは各々独立して0~5、R<sup>2E</sup>は各々水素、低級アルキル、  
 低級アルコキシ、トリフルオロメチル、ニトロ、シアノまたはハロゲン等、



WEは結合であるかまたは-O-、-S-または-NR<sup>4E</sup>-、mEは1~15、  
 R<sup>4E</sup>は、各々、独立して水素または低級アルキル、R<sup>7E</sup>は水素またはメチル  
 を意味する。)で示される化合物またはその医薬上許容される塩が、リポキシ  
 ゲナーゼ抑制活性およびロイコトリエン拮抗活性を有することが記載されてい  
 20 る。

(6) また、特表平8-504194号明細書には、一般式(F)



(式中、"アリール"<sup>F</sup>は0、1、2、3または4個のN原子を含み、置換基をもたないかまたはR<sup>5F</sup>で置換された単環式芳香族6員環系であり；

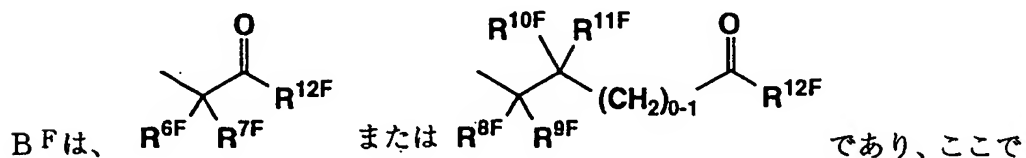
- 5 X<sup>F</sup>はN、O、Sから選択された0、1、2、3または4個のヘテロ原子を含み、置換基をもたないかまたはR<sup>1F</sup>、R<sup>2F</sup>、R<sup>3F</sup>もしくはR<sup>4F</sup>で置換された単環式または多環式の芳香族または非芳香族4～10員環系等であり、

- R<sup>1F</sup>、R<sup>2F</sup>、R<sup>3F</sup>およびR<sup>4F</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～10アルキル、C<sub>3</sub>～8シクロアルキル、アリールC<sub>0</sub>～8アルキル、アミノC<sub>0</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～6アルキルアミノC<sub>0</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～6ジアルキルアミノC<sub>0</sub>～8アルキル、C<sub>1</sub>～4アルコキシC<sub>0</sub>～6アルキル等から成る群から独立して選択され；

- Y<sup>F</sup>はC<sub>0</sub>～8アルキル、C<sub>0</sub>～8アルキル-O-C<sub>0</sub>～8アルキル、C<sub>0</sub>～8アルキル-SO<sub>n<sup>F</sup></sub>-C<sub>0</sub>～8アルキル等であり、ここでn<sup>F</sup>は0～2の整数で
- 15 あり；

- Z<sup>F</sup>およびA<sup>F</sup>は(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>n<sup>F</sup></sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>SO<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n<sup>F</sup></sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>n<sup>F</sup></sub>、(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>SO(CH<sub>2</sub>)<sub>n<sup>F</sup></sub>等から独立して選択され、ここでm<sup>F</sup>およびn<sup>F</sup>は0～6から独立して選択される整数であり、ただしA<sup>F</sup>が(CH<sub>2</sub>)<sub>m<sup>F</sup></sub>であるとき、Z<sup>F</sup>および
- 20 A<sup>F</sup>と結合した"アリール"<sup>F</sup>環は少なくとも1個のヘテロ原子を含まなければならない；

R<sup>5F</sup>は水素、C<sub>1</sub>～6アルキル、C<sub>0</sub>～6アルキルオキシC<sub>0</sub>～6アルキル、またはハロゲン等であり；





R<sup>6F</sup>、R<sup>7F</sup>、R<sup>8F</sup>、R<sup>9F</sup>、R<sup>10F</sup>およびR<sup>11F</sup>は、水素、C<sub>1</sub>～8アルキル等から独立して選択され、

R<sup>12F</sup>はヒドロキシ、C<sub>1</sub>～8アルキルオキシ等から選択される。)で示される化合物および医薬的に許容可能なその塩がフィブリノーゲンレセプターアンタゴニスト活性を有することが記載されている(式中の基の説明は必要な部分を抜粋した。)

### 発明の開示

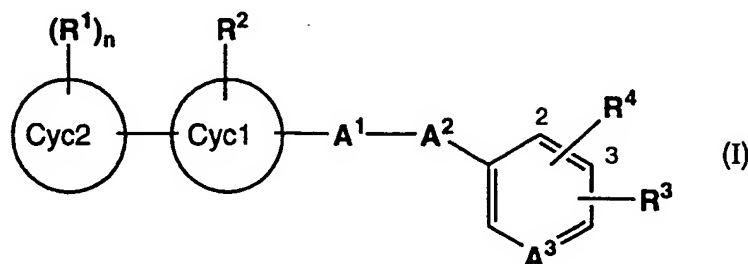
本発明者らは、PPAR受容体の制御作用を有する化合物を見出すべく鋭意研究を行なった結果、一般式(I)で示される化合物が目的を達成することを見出し、本発明を完成した。

また、一般式(I)で示される化合物の一部は、前記特開平1-143856号明細書および特表平8-504194号明細書で既に公知であり、それらの作用、すなわち、リポキシゲナーゼ抑制活性、ロイコトリエン拮抗活性、フィブリノーゲンレセプターアンタゴニスト活性を有していることも公知であるが、これらのことからPPAR受容体の制御作用が予想されるものではない。

また、一般式(I)で示される化合物の一部はこれまで知られていない新規な化合物である。

本発明は、

1) 一般式(I)



(式中、

A<sup>1</sup>はC<sup>1</sup>～4アルキレン基またはC<sup>2</sup>～4アルケニレン基を表わし、

A<sup>2</sup>は-O-基または-S-基を表わし、

A<sup>3</sup>はCH基またはN基を表わし、

5 nは1～5を表わし、

R<sup>1</sup>は

(i) 水素原子、

(ii) C<sup>1</sup>～8アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、

10 (iv) C<sup>1</sup>～4アルコキシ基、

(v) ニトロ基、

(vi) トリハロメチル基、

(vii) トリハロメトキシ基、

(viii) トリハロメチルチオ基、

15 (ix) シアノ基、

(x) C<sup>1</sup>～4アルキルチオ基、

(xi) NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>基(基中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC<sup>1</sup>～4アルキル基を表わす。)、

(xii) 炭素環基、または

20 (xiii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>2</sup>は

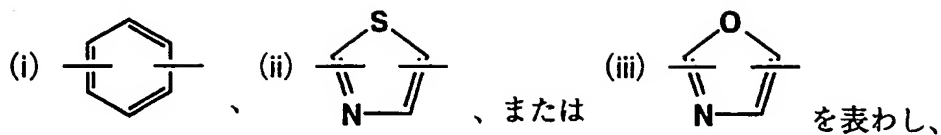
(i) 水素原子、

(ii) C<sup>1</sup>～4アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、または

25 (iv) トリハロメチル基を表わし、

Cyc<sup>1</sup>基は



C y c 2 基は

- (i) 炭素環基、または
- (ii) ヘテロ環基を表わし、

5 R<sup>3</sup>は

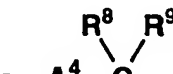
- (i) 水素原子、
- (ii) C 1 ~ 8 アルキル基、
- (iii) ハロゲン原子、
- (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ基、

10 (v) ニトロ基、

- (vi) トリハロメチル基、
- (vii) トリハロメトキシ基、
- (viii) トリハロメチルチオ基、
- (ix) シアノ基、または

15 (x) C 1 ~ 4 アルキルチオ基を表わし、

R<sup>4</sup>は

- (i)  基、または
- (ii) 2, 4 - チアゾリジンジオン - 5 - イル基を表わし、

A<sup>4</sup>は

- 20 (i) 単結合、
- (ii) C 1 ~ 4 アルキレン基、
  - (iii) - C 1 ~ 4 アルキレン - O - 基、または
  - (iv) - C 1 ~ 4 アルキレン - S - 基を表わし、

R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1 ~ 4 アルキル

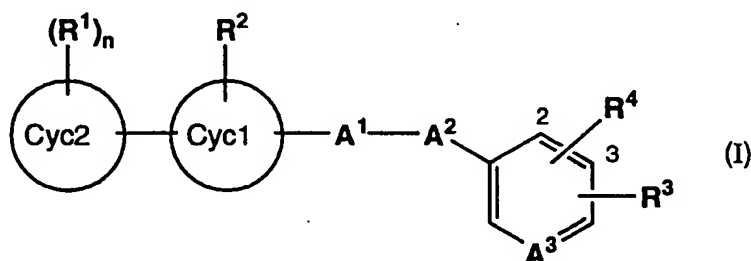
基を表わす。

ただし、

- (1)  $R^4$  は 2 位または 3 位に結合するものとし、  
 (2)  $R^4$  が 3 位に結合し、 $A^4$  が単結合またはメチレンを表わし、 $A^3$  が CH を表わし、Cyc1 がベンゼンを表わすとき、 $A^1$  はメチレン、エチレン、またはビニレンを表わすものとする。) で示されるカルボン酸誘導体、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有するペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤、

2) 一般式 (I)

10



(式中、

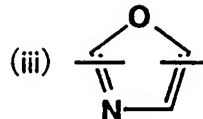
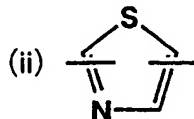
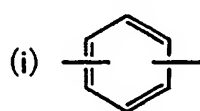
- $A^1$  は C 1 ~ 4 アルキレン基または C 2 ~ 4 アルケニレン基を表わし、  
 15  $A^2$  は -O- 基または -S- 基を表わし、  
 $A^3$  は CH 基または N 基を表わし、  
 $n$  は 1 ~ 5 を表わし、  
 $R^1$  は  
 (i) 水素原子、  
 20 (ii) C 1 ~ 8 アルキル基、  
 (iii) ハロゲン原子、  
 (iv) C 1 ~ 4 アルコキシ基、

- (v) ニトロ基、
- (vi) トリハロメチル基、
- (vii) トリハロメトキシ基、
- (viii) トリハロメチルチオ基、
- 5 (ix) シアノ基、
- (x) C 1～4 アルキルチオ基、
- (xi) NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>基（基中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4 アルキル基を表わす。）
- (xii) 炭素環基、または
- 10 (xiii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>2</sup>は

- (i) 水素原子、
- (ii) C 1～4 アルキル基、
- (iii) ハロゲン原子、または
- 15 (iv) トリハロメチル基を表わし、

Cyc 1基は



、または を表わし、

Cyc 2基は

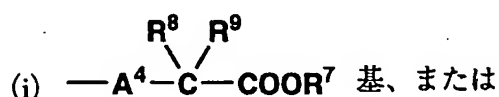
- (i) 炭素環基、または
- 20 (ii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>3</sup>は

- (i) 水素原子、
- (ii) C 1～8 アルキル基、
- (iii) ハロゲン原子、
- 25 (iv) C 1～4 アルコキシ基、

- (v) ニトロ基、
- (vi) トリハロメチル基、
- (vii) トリハロメトキシ基、
- (viii) トリハロメチルチオ基、
- 5 (ix) シアノ基、または
- (x) C 1～4 アルキルチオ基を表わし、

R<sup>4</sup>は



(ii) 2, 4-チアゾリジンジオン-5-イル基を表わし、

10 A<sup>4</sup>は

- (i) 単結合、
- (ii) C 1～4 アルキレン基、
- (iii) -C 1～4 アルキレン-O-基、または
- (iv) -C 1～4 アルキレン-S-基を表わし、

15 R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1～4 アルキル基を表わす。

ただし、

(1) R<sup>4</sup>は2位または3位に結合するものとし、

(2) R<sup>4</sup>が3位に結合し、A<sup>4</sup>が単結合またはメチレンを表わし、A<sup>3</sup>がCH

20 を表わし、Cyc 1がベンゼンを表わすとき、A<sup>1</sup>はメチレン、エチレン、またはビニレンを表わすものとする。)で示されるカルボン酸誘導体、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物、および

3) 一般式 (I) で示される化合物の製造方法に関する。

25

#### 発明の詳細な説明

本発明においては、特に指示しない限り異性体はこれをすべて包含する。例

例えば、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、アルキレン基、アルケニレン基およびアルキニレン基には直鎖のものおよび分岐鎖のものが含まれる。さらに、二重結合、環、縮合環における異性体（E、Z、シス、トランス体）、不斉炭素の存在等による異性体（R、S体、  
5  $\alpha$ 、 $\beta$ 体、エナンチオマー、ジアステレオマー）、旋光性を有する光学活性体（D、L、d、l体）、クロマトグラフ分離による極性体（高極性体、低極性体）、平衡化合物、これらの任意の割合の化合物、ラセミ混合物は、すべて本発明に含まれる。

本発明において、C1～4アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、ブチル基およびこれらの異性体基である。

C1～8アルキル基とは、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル基およびこれらの異性体基である。

C1～4アルコキシ基とは、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ基およびこれらの異性体基である。

15 C1～4アルキルチオ基とは、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ基およびこれらの異性体基である。

C1～4アルキレン基とは、メチレン、エチレン、トリメチレン、テトラメチレン基およびこれらの異性体基である。

20 C2～4アルケニレン基とは、エテニレン、プロペニレン、ブテニレン基およびこれらの異性体基である。

ハロゲン原子とは、ヨウ素原子、臭素原子、フッ素原子および塩素原子である。

トリハロメチル基とは、ヨウ素原子、臭素原子、フッ素原子、塩素原子によってトリ置換されたメチル基である。

25 トリハロメトキシ基とは、ヨウ素原子、臭素原子、フッ素原子、塩素原子によってトリ置換されたメトキシ基である。

トリハロメチルチオ基とは、ヨウ素原子、臭素原子、フッ素原子、塩素原子

によってトリ置換されたメチルチオ基である。

炭素環とは、C 3～15の単環、二環、三環式炭素環および架橋式炭素環を表わす。C 3～15の単環、二環、三環式炭素環および架橋式炭素環としては、例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、  
5 シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロペンタジエン、シクロヘキサジエン、ベンゼン、ペンタレン、インデン、ナフタレン、アズレン、フルオレン、フェナントレイン、アントラセン、アセナフチレン、ピフェニレン、ベルヒドロペンタレン、  
10 インダン（ジヒドロインデン）、ベルヒドロインデン、ジヒドロナフタレン、テトラヒドロナフタレン、ベルヒドロナフタレン、ベルヒドロアズレン、ベルヒドロフルオレン、ベルヒドロフェナントレイン、ベルヒドロアントラセン、ベルヒドロアセナフチレン、ベルヒドロフェニレン、ビシクロペンタン、ビシクロヘキサン、ビシクロヘプタン（〔2，2，1〕ビシクロヘプタン）、ビシクロオクタン、ビシクロノナン、ビシクロデカン、アダマンタン等が挙げられる。  
15

ヘテロ環とは、1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含む4～18員の単環、二環または三環式複素環アリアルまたはその一部または全部が飽和したものが含まれる。

前記した1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および／または1個の硫黄原子を含む4～18員の単環、二環または三環式複素環アリアルとしては、  
20 ピロール、イミダゾール、トリアゾール、テトラゾール、ピラゾール、ピリジン、ピラジン、ピリミジン、ピリダジン、アゼピン、ジアゼピン、フラン、ピラン、オキセピン、オキサゼピン、チオフエン、チアイン（チオピラン）、チエピン、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、オキサジアゾール、オキサアジン、オキサジアジン、オキサアゼピン、オキサジアゼピン、チアジアゾール、チアアジン、チアジアジン、チアアゼピン、チア  
25 ジアゼピン、インドール、イソインドール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、



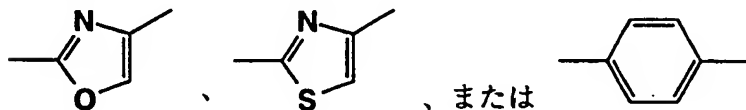
ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、インダゾール、キノリン、イソキノリン、フタラジン、ナフチリジン、キノキサリン、キナゾリン、シンノリン、ベンゾオキサゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾイミダゾール、カルバゾール、アクリジン環等が挙げられる。

- 5 前記した1～4個の窒素原子、1～2個の酸素原子および/または1個の硫黄原子を含む4～18員の単環、二環または三環式複素環で一部または全部飽和したものとしては、ピロリン、ピロリジン、イミダゾリン、イミダゾリジン、トリアゾリン、トリアゾリジン、テトラゾリン、テトラゾリジン、ジヒドロピリジン、ジヒドロピラジン、ジヒドロピリミジン、ジヒドロピリダジン、ピベリジン、ピペラジン、テトラヒドロピリミジン、テトラヒドロピリダジン、ジヒドロフラン、テトラヒドロフラン、ジヒドロピラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチオフェン、テトラヒドロチオフェン、ジヒドロチアイン（ジヒドロチオピラン）、テトラヒドロチアイン（テトラヒドロチオピラン）、ジヒドロオキサゾール、テトラヒドロオキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、テトラヒドロイソオキサゾール、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、ジヒドロイソチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、モルホリン、チオモルホリン、インドリン、イソインドリン、ジヒドロベンゾフラン、パーヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、パーヒドロイソベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、パーヒドロベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、パーヒドロイソベンゾチオフェン、ジヒドロインダゾール、パーヒドロインダゾール、ジヒドロキノリン、テトラヒドロキノリン、パーヒドロキノリン、ジヒドロイソキノリン、テトラヒドロイソキノリン、パーヒドロイソキノリン、ジヒドロフタラジン、テトラヒドロフタラジン、パーヒドロフタラジン、ジヒドロナフチリジン、テトラヒドロナフチリジン、パーヒドロナフチリジン、ジヒドロキノキサリン、テトラヒドロキノキサリン、パーヒドロキノキサリン、ジヒドロキナゾリン、テトラヒドロキナゾリン、パーヒドロキナゾリン、ジヒドロシンノリン、テトラヒドロシンノリン、パーヒドロシンノリ
- 10
- 15
- 20
- 25

- ン、ジヒドロベンゾオキサゾール、パーヒドロベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾチアゾール、パーヒドロベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、パーヒドロベンゾイミダゾール、ベンゾオキサゼピン、ベンゾオキサジアゼピン、ベンゾチアアゼピン、ベンゾチアジアゼピン、ベンゾアゼピン、ベンゾジアゼピン、インドロオキサゼピン、インドロテトラヒドロオキサゼピン、インドロオキサジアゼピン、インドロテトラヒドロオキサジアゼピン、インドロチアアゼピン、インドロテトラヒドロチアアゼピン、インドロチアジアゼピン、インドロテトラヒドロチアジアゼピン、インドロアゼピン、インドロテトラヒドロアゼピン、インドロジアゼピン、インドロテトラヒドロジアゼピン、
- 10 ベンゾフラザン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾトリアゾール、カンファー、イミダゾチアゾール、ジヒドロカルバゾール、テトラヒドロカルバゾール、パーヒドロカルバゾール、ジヒドロアクリジン、テトラヒドロアクリジン、パーヒドロアクリジン、1, 3-ジオキサインダン、1, 4-ジオキサインダン環等が挙げられる。

- 15 一般式 (I) 中、 $R^2$  としては、好ましくは C 1 ~ 4 アルキル基であり、特に好ましくはメチル基およびエチル基である。

一般式 (I) 中、C y c l としては、好ましくは



(基中、右側の結合手が  $A^1$  に結合するものとする。) であり、特に好ましくは、

- 20 (基中、右側の結合手が  $A^1$  に結合するものとする。) である。

一般式 (I) 中、 $A^1$  としては、好ましくは C 1 ~ 4 アルキレン基であり、特に好ましくは C 1 ~ 2 アルキレン基 ( $-CH_2-$  基、 $-(CH_2)_2-$  基) である。

一般式 (I) 中、 $A^2$  としては、好ましくは  $-O-$  基である。

一般式 (I) 中、 $A^3$ としては、好ましくはCH基である。

一般式 (I) 中、 $R^4$ の好ましい結合位置は3位である。

一般式 (I) 中、 $R^4$ としては、好ましくは  $\text{---}A^4\text{---}\overset{\overset{R^8}{\diagup}}{\underset{\underset{R^9}{\diagdown}}{C}}\text{---COOR}^7$  基である。

一般式 (I) 中、 $A^4$ としては、好ましくは単結合またはC1~4アルキレン-O-基またはC1~4アルキレン-S-基であり、特に好ましくは単結合、または-CH<sub>2</sub>-S-基である。

一般式 (I) 中、 $R^8$ および $R^9$ としては、好ましくは水素原子またはメチル基であり、特に好ましくは水素原子である。

一般式 (I) 中、 $R^1$ としては、好ましくは水素原子、C1~8アルキル基、  
10 ハロゲン原子、トリハロメトキシ基、またはトリハロメチルチオ基であり、特に好ましくは水素原子、ハロゲン原子またはトリハロメトキシ基である。

一般式 (I) 中、Cyc 2で表わされる炭素環としては、好ましくはC3~10の単環または二環式炭素環であり、より好ましくはシクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、  
15 シクロノナン、シクロデカンまたはベンゼンであり、さらに好ましくはシクロプロパン、シクロペンタン、シクロヘキサンまたはベンゼンである。

一般式 (I) 中、Cyc 2で表わされるヘテロ環としては、好ましくは1~2個の窒素原子、1~2個の酸素原子および/または1個の硫黄原子を含む5~10員の単環または二環式複素環アリアルまたはその一部または全部が飽和  
20 したものであり、より好ましくはフラン、チオフェン、ピリジン、キノリン、チアジアゾール (1, 2, 3-チアジアゾール)、ピペラジンまたはジオキサインダン (1, 3-ジオキサインダン) であり、さらに好ましくはジオキサインダン (1, 3-ジオキサインダン) である。

一般式 (I) 中、 $R^1$ で表わされる炭素環としては、好ましくはC3~10の  
25 単環または二環式炭素環であり、より好ましくはシクロプロパン、シクロブタ

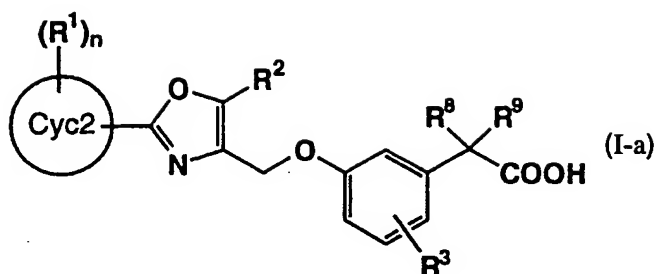
ン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカンまたはベンゼンであり、さらに好ましくはシクロプロパン、シクロペンタン、シクロヘキサンまたはベンゼンである。

- 一般式 (I) 中、 $R^1$  で表わされるヘテロ環としては、好ましくは 1 ~ 2 個の窒素原子、1 ~ 2 個の酸素原子および / または 1 個の硫黄原子を含む 5 ~ 10 員の単環または二環式複素環アリールまたはその一部または全部が飽和したものであり、より好ましくはフラン、チオフエン、ピリジン、チアジアゾール (1, 2, 3-チアジアゾール)、ピペラジンまたはジオキサインダン (1, 3-ジオキサインダン) であり、さらに好ましくはチアジアゾール (1, 2, 3-チアジアゾール) である。

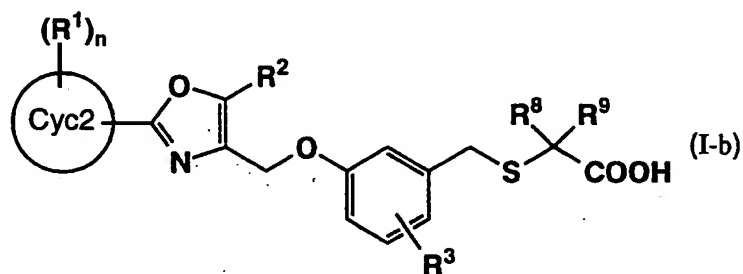
- 本発明において、PPAR 受容体制御剤とは、PPAR 受容体  $\alpha$  型、 $\gamma$  型、 $\delta$  型、 $\alpha$  型 +  $\gamma$  型、 $\alpha$  型 +  $\delta$  型、 $\gamma$  型 +  $\delta$  型および  $\alpha$  型 +  $\gamma$  型 +  $\delta$  型制御剤すべてを包含する。制御様式としては、好ましくは PPAR 受容体  $\alpha$  型制御剤、PPAR 受容体  $\delta$  型制御剤、PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\gamma$  型制御剤、または PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\delta$  型制御剤であり、特に好ましくは PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\gamma$  型制御剤、または PPAR  $\delta$  型制御剤である。

- また、PPAR 受容体制御剤には、PPAR 受容体アゴニストおよび PPAR 受容体アンタゴニストも含まれるが、好ましくは PPAR 受容体アゴニストであり、より好ましくは PPAR 受容体  $\alpha$  型アゴニスト、PPAR 受容体  $\delta$  型アゴニスト、PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\gamma$  型アゴニスト、または PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\delta$  型アゴニストであり、特に好ましくは PPAR 受容体  $\alpha$  型 +  $\gamma$  型アゴニスト、または PPAR  $\delta$  型アゴニストである。

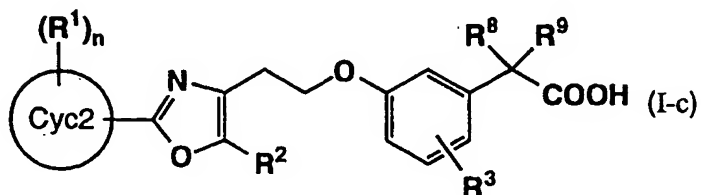
一般式 (I) で示される化合物のうち、好ましい化合物としては、  
一般式 (I-a)



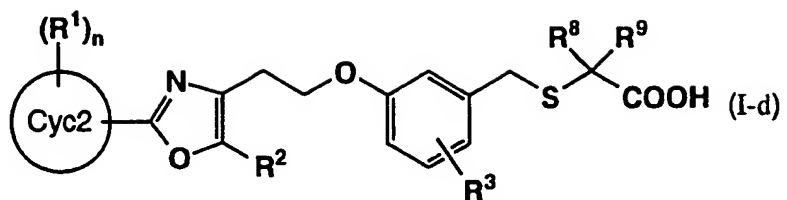
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
5 一般式 (I - b)



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
10 一般式 (I - c)

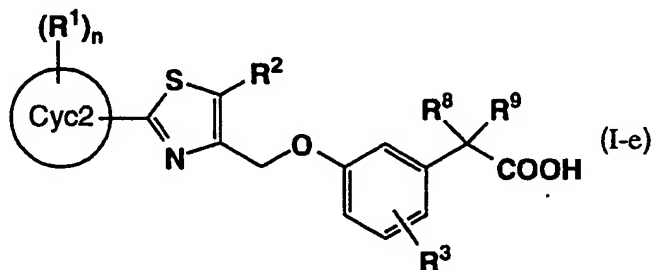


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
15 一般式 (I - d)



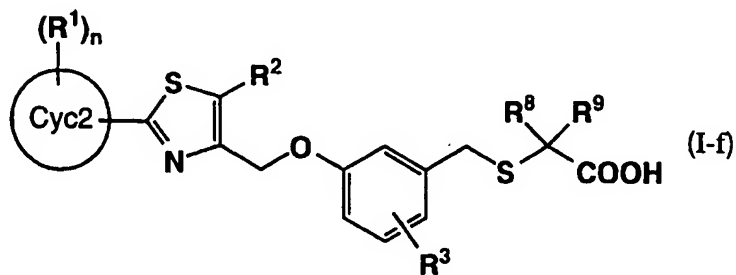
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I - e)

5



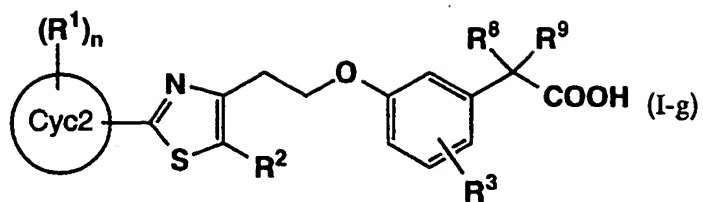
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I - f)

10



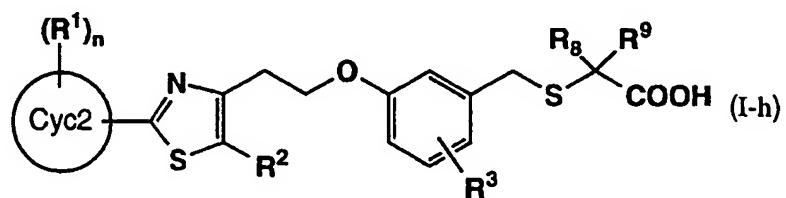
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I - g)

15



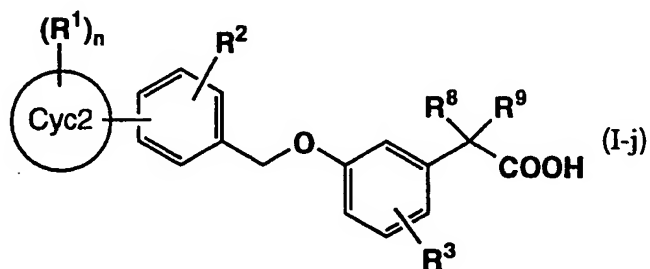
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I-h)

5



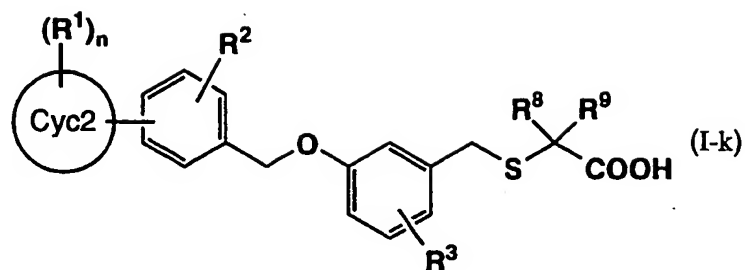
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I-j)

10



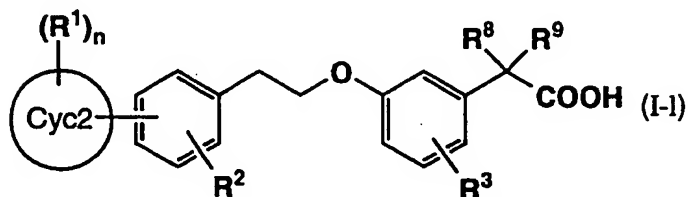
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物、  
一般式 (I-k)

15



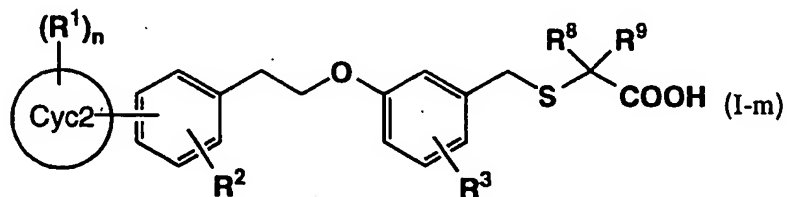
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、  
一般式 (I - l)

5



(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、  
一般式 (I - m)

10



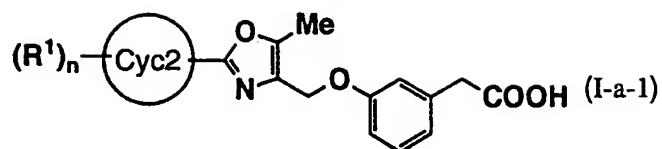
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物、  
それらの非毒性塩およびそれらの水和物が挙げられる。

- 15 具体的な化合物としては、以下の表 1 ~ 2 0 に記載した化合物、それらの非  
毒性塩またはそれらの水和物が挙げられる。

以下の各表中、Me はメチル基を表わし、Et はエチル基を表わし、t - B  
u は t - ブチル基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。

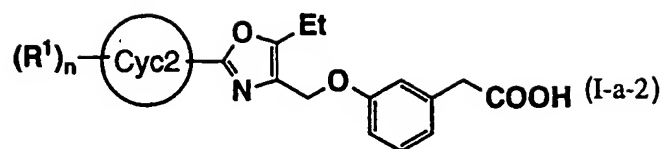


表 1



No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 2




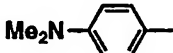

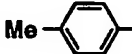
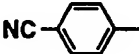

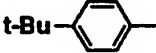
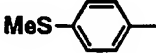

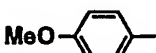
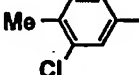
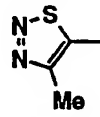
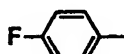
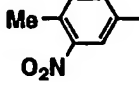

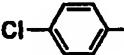
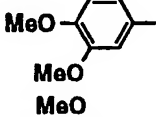
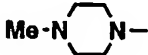
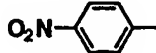
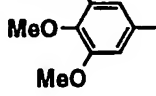
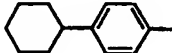
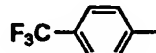

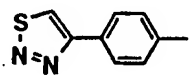
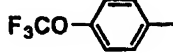

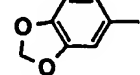
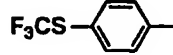

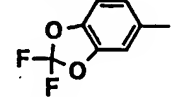
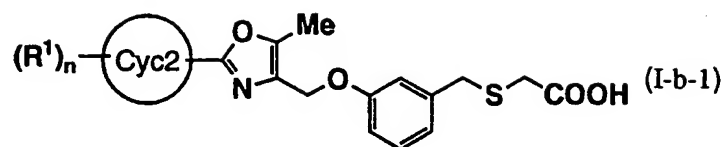
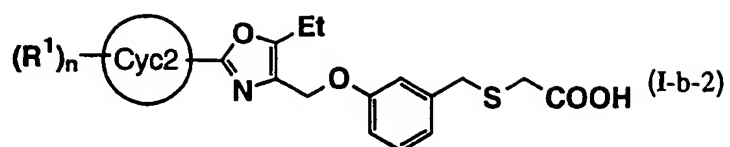
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 3



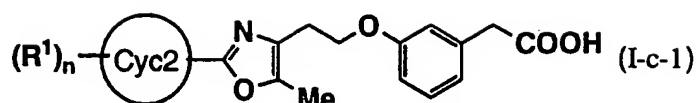
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 4



No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 5



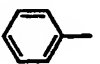
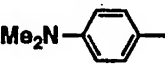

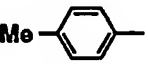
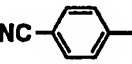

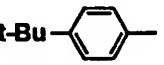
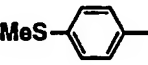

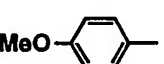
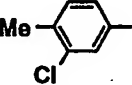
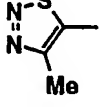
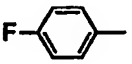
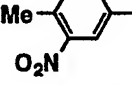
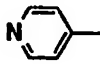
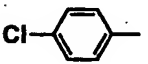
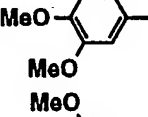
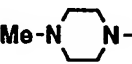
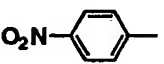
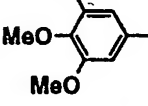
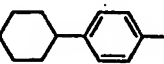
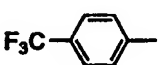
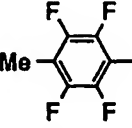
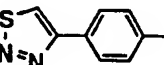
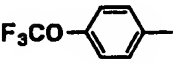

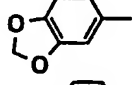
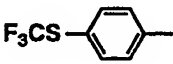

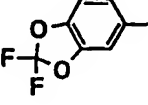
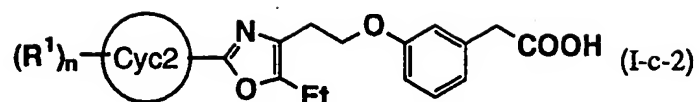
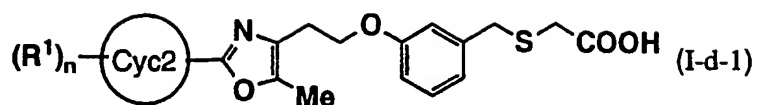
No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 6



No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 7




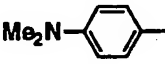

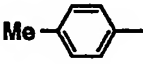
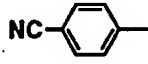

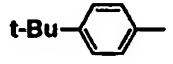
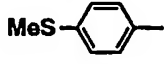

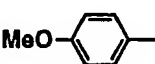
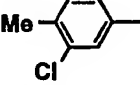
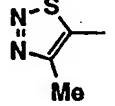
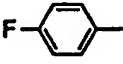
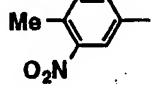

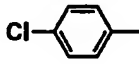
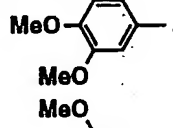
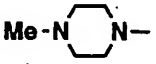
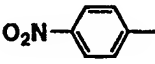
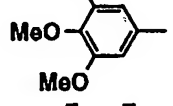
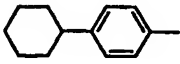
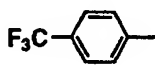

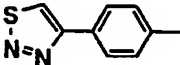
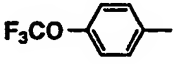

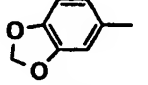
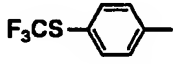

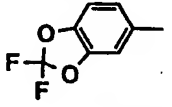
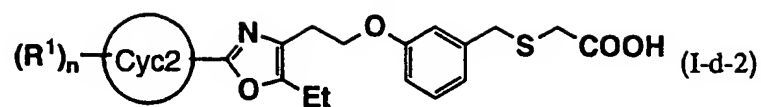
No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

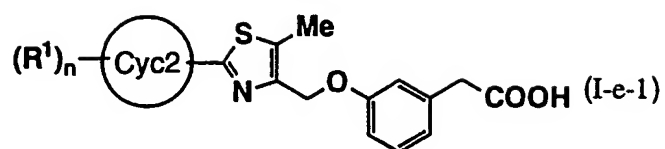
表 8



No.	(R¹) <sub>n</sub> —Cyc2—	No.	(R¹) <sub>n</sub> —Cyc2—	No.	(R¹) <sub>n</sub> —Cyc2—
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

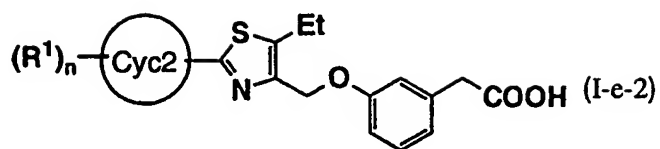


表 9



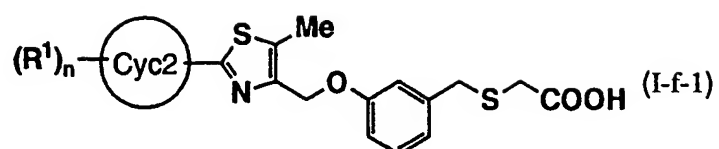
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 10



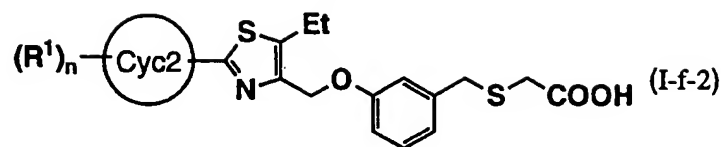
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 1



No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 2




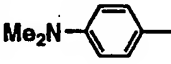

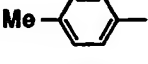
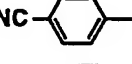

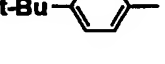
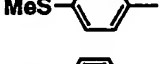

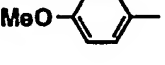
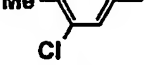
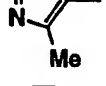

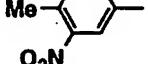

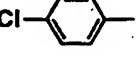
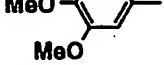
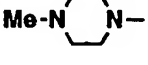
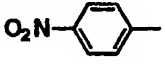
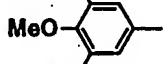
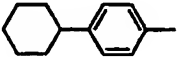
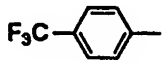
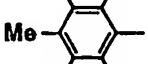
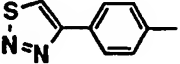
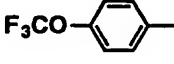

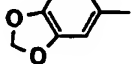
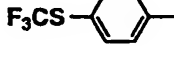

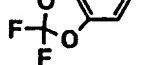
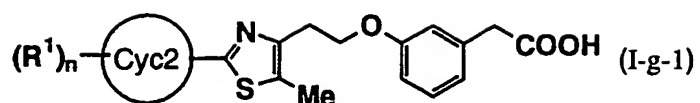
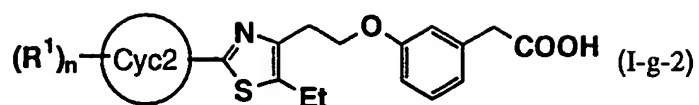
No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 3



No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 4



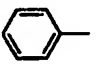
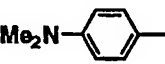
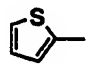
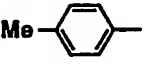
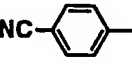
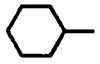
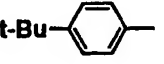
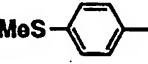
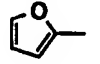
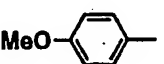
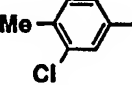
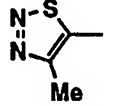

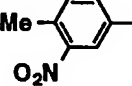
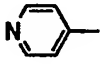
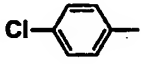
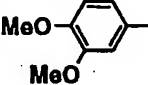
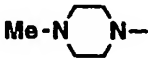
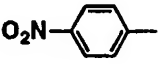
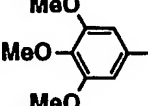
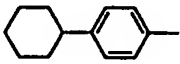
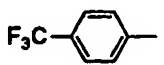
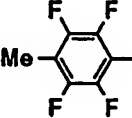
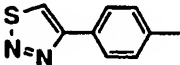
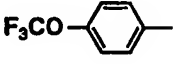

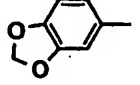
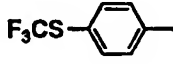

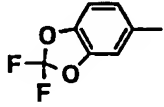
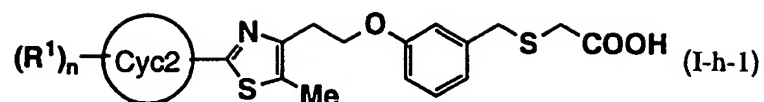
No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 15




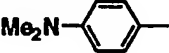

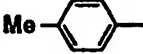
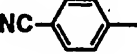

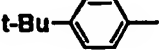
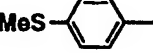

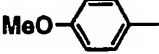
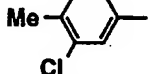
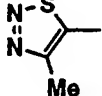

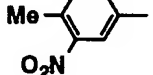

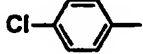
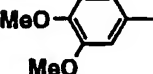

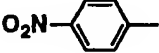
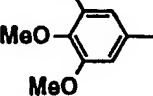
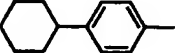
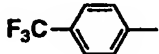
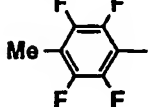
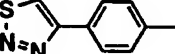
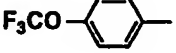

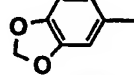
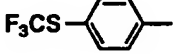

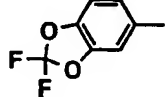
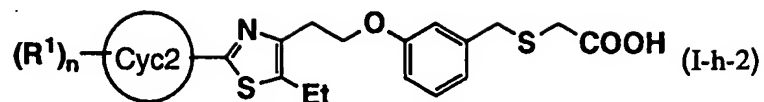
No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2	No.	(R <sup>1</sup> ) <sub>n</sub> - Cyc2
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 6




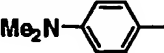

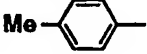
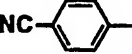

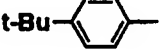
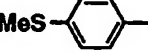

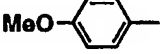
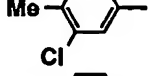


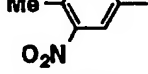

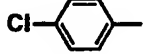
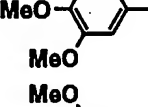
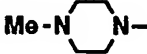
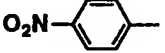
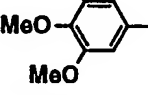
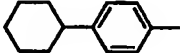
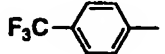
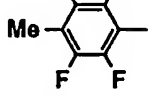
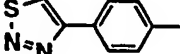
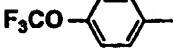

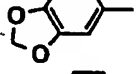
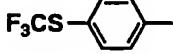

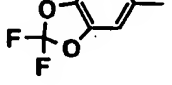
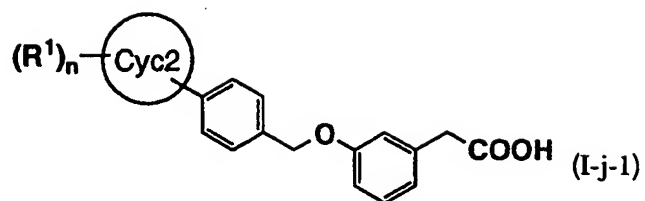
No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$	No.	$(R^1)_n - \text{Cyc2}$
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

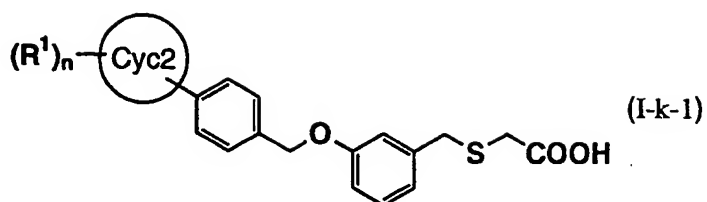


表 1 7



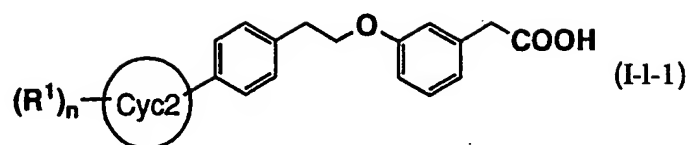
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 18



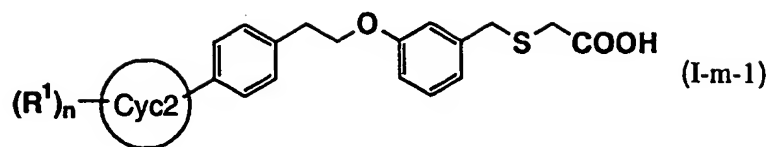
No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 1 9



No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

表 2 0

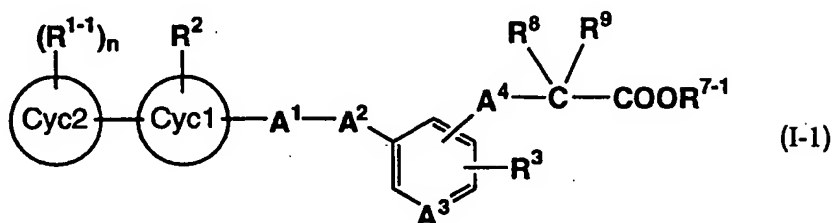


No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-	No.	(R¹) <sub>n</sub> -Cyc2-
1		11		21	
2		12		22	
3		13		23	
4		14		24	
5		15		25	
6		16		26	
7		17		27	
8		18		28	
9		19		29	
10		20		30	

## [本発明化合物の製造方法]

(1) 一般式 (I) で示される本発明化合物のうち、

R<sup>4</sup> が  $\text{—A}^4\text{—C}(\text{R}^8)(\text{R}^9)\text{—COOR}^7$  基である化合物、すなわち一般式 (I-1)

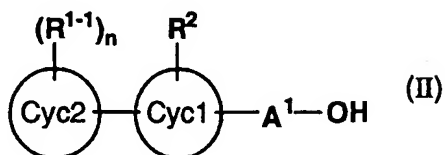


5

(式中、R<sup>1-1</sup>およびCOOR<sup>7-1</sup>はそれぞれR<sup>1</sup>およびCOOR<sup>7</sup>と同じ意味を表わす。ただし、R<sup>1-1</sup>によって表わされるアミノ基は保護が必要な場合には保護されているものとし、COOR<sup>7-1</sup>によって表わされるCOOH基は

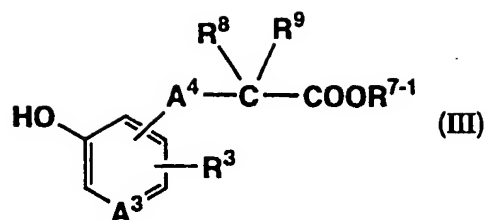
10 保護が必要な場合には保護されているものとする。アミノ基の保護基としては、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基等を意味し、COOH基の保護基としては、例えば、メチル基、エチル基、t-ブチル基、ベンジル基等を意味する。その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (II)

15



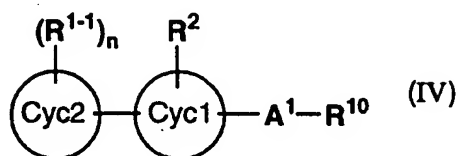
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と、一般式 (III)

20

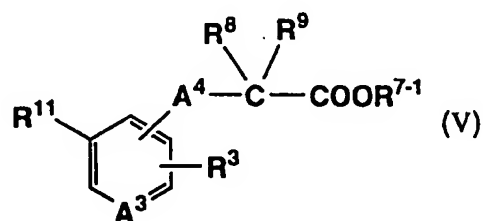


(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を反応させるか、

5 一般式 (IV)



(式中、R¹⁰はハロゲン原子またはメタンスルホニルオキシ基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物と一般式 (V)



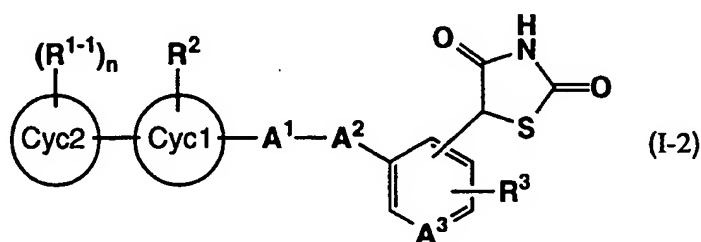
(式中、R¹¹は水酸基またはメルカプト基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物を反応させることにより、製造することができる。

一般式 (II) で示される化合物と一般式 (III) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、一般式 (II) で示される化合物および一般式 (III) で示される化合物を、有機溶媒 (塩化メチレン、エーテル、テトラヒドロフラン、アセト

ニトリル、ベンゼン、トルエン等) 中、アゾ化合物 (アゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、1, 1' - (アゾジカルボニル) ジピペリジン、1, 1' - アゾビス (N, N - ジメチルホルムアミド等) およびホスフィン化合物 (トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン、トリメチルホスフィン等) 存在下、0℃～60℃で、3～20時間反応させることにより行なうことができる。

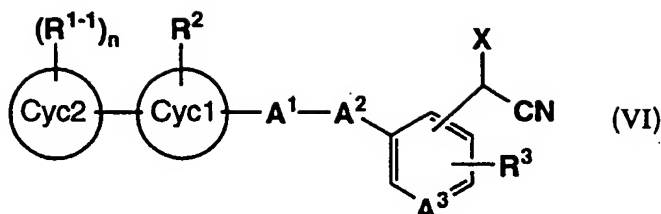
一般式 (IV) で示される化合物および一般式 (V) で示される化合物の反応は公知であり、例えば、一般式 (IV) で示される化合物および一般式 (V) で示される化合物を不活性有機溶媒 (テトロヒドロフラン (THF)、ジエチルエーテル、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ペンタン、ヘキサン、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド (DMF)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、ヘキサメチルホスファアミド (HMPA) 等) 中、塩基 (水素化ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ピリジン、炭酸セシウム等) の存在下、場合によっては添加剤 (ヨウ化ナトリウム、ヨウ化カリウム等) を加えて、0～80℃で反応させることにより行なうことができる。

(2) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R<sup>4</sup>が2, 4 - チアゾリジンジオン - 5 - イル基を表わす化合物、すなわち一般式 (I - 2)



20

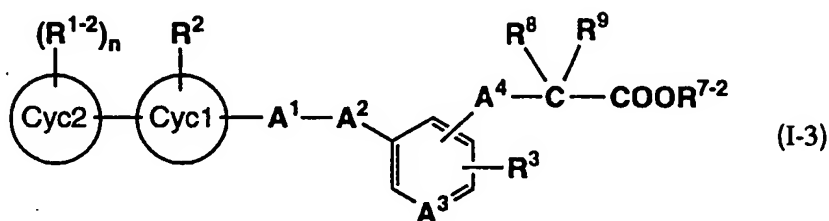
(式中、すべての記号は前記と同じ意味を表わす。) で示される化合物は、一般式 (VI)



(式中、Xはハロゲン原子を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)とチオ尿素を反応させることにより製造することができる。

- 5 上記反応は公知であり、例えば、一般式 (VI) で示される化合物およびチオ尿素を有機溶媒 (メタノール、エタノール、プロパノール等) 中、0℃～溶媒還流温度で3～20時間反応させた後、酸 (濃硫酸等) を加えて、0℃～溶媒還流温度で3～20時間反応させることにより行なうことができる。

- (3) 一般式 (I) で示される化合物のうち、R<sup>1</sup>およびCOOR<sup>7</sup>のうちの  
10 少なくとも1つの基がCOOH基またはアミノ基を表わす化合物、すなわち一般式 (I-3)



- 15 (式中、R<sup>1-2</sup>およびCOOR<sup>7-2</sup>はそれぞれR<sup>1</sup>およびCOOR<sup>7</sup>と同じ意味を表わす。ただし、R<sup>1-2</sup>およびCOOR<sup>7-2</sup>のうちの少なくとも1つの基がアミノ基またはCOOH基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は前記一般式 (I-1) で示される化合物をアルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護  
20 反応に付すことによっても製造することができる。

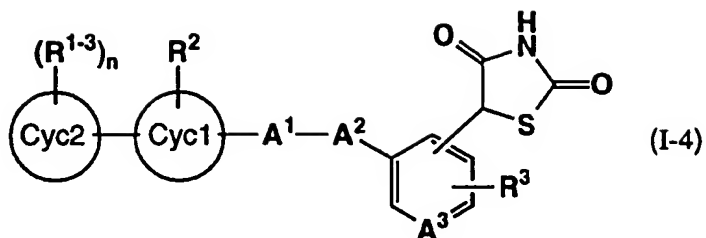


アルカリ加水分解による脱保護反応は公知であり、例えば、有機溶媒（メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）中、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ土類金属の水酸化物（水酸化バリウム、水酸化カルシウム等）または炭酸塩（炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等）あるいはその水溶液もしくはこれらの混合物を用いて 0～40℃の温度で行なわれる。

酸性条件下での脱保護反応は公知であり、例えば有機溶媒（塩化メチレン、クロロホルム、ジオキサン、酢酸エチル、アニソール等）中、有機酸（酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、ヨウ化トリメチルシリル等）、または無機酸（塩酸、硫酸等）もしくはこれらの混合物（臭化水素酢酸等）中、0～100℃の温度で行なわれる。

加水素分解による脱保護反応は公知であり、例えば不活性溶媒〔エーテル系（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチルエーテル等）、アルコール系（例えば、メタノール、エタノール等）、ベンゼン系（例えば、ベンゼン、トルエン等）、ケトン系（例えば、アセトン、メチルエチルケトン等）、ニトリル系（例えば、アセトニトリル等）、アミド系（例えば、ジメチルホルムアミド等）、水、酢酸エチル、酢酸またはそれらの2以上の混合溶媒等〕中、水素化触媒（例えば、パラジウム-炭素、パラジウム黒、パラジウム、水酸化パラジウム、二酸化白金、ニッケル、ラネーニッケル、塩化ルテニウム等）の存在下、無機酸（例えば、塩酸、硫酸、次亜塩素酸、ホウ酸、テトラフルオロホウ酸等）または有機酸（例えば、酢酸、p-トルエンスルホン酸、シュウ酸、トリフルオロ酢酸、ギ酸等）の存在下または非存在下、常圧または加圧下の水素雰囲気下またはギ酸アンモニウム存在下、0～200℃の温度で行なわれる。酸を用いる場合には、その塩を用いてもよい。

(4) 一般式(I)で示される化合物のうち、R<sup>4</sup>が2, 4-チアゾリジンジオン-5-イル基を表わし、R<sup>1</sup>のうちの少なくとも一つの基がアミノ基を表わす化合物、すなわち一般式(I-4)



(式中、R<sup>1-3</sup>はR<sup>1</sup>と同じ意味を表わす。ただし、R<sup>1-3</sup>のうちの少なくとも  
 5 も1つの基がアミノ基を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。)で示される化合物は、前記一般式 (I-2) で示される化合物を酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応に付すことによっても製造することができる。

酸性条件下における脱保護反応または加水素分解による脱保護反応は前記と  
 10 同様の方法で行なうことができる。

本発明において脱保護反応とは、当業者には容易に理解できる一般的な脱保護反応、例えば、アルカリ加水分解、酸性条件下における脱保護反応、加水素分解による脱保護反応を意味し、これらの反応を使い分けることにより、目的とする本発明化合物が容易に製造される。

15 当業者には容易に理解できることであるが、カルボキシ基の保護基としてはメチル基、エチル基、*t*-ブチル基およびベンジル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えばT. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1991に記載されたものが用いられる。

20 アミノ基の保護基としては、ベンジルオキシカルボニル基、*t*-ブトキシカルボニル基、トリフルオロアセチル基が挙げられるが、それ以外にも容易にかつ選択的に脱離できる基であれば特に限定されない。例えばT. W. Greene, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 1991に記載されたものが用いられる。

一般式 (II)、(III)、(IV)、(V) および (VI) で示される化合物は、それ自体公知であるか、あるいは公知の方法により容易に製造することができる。

例えば、一般式 (II) で示される化合物のうち、2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エタノールは *J. Med. Chem.*, **41**, 5037-5054 (1998)

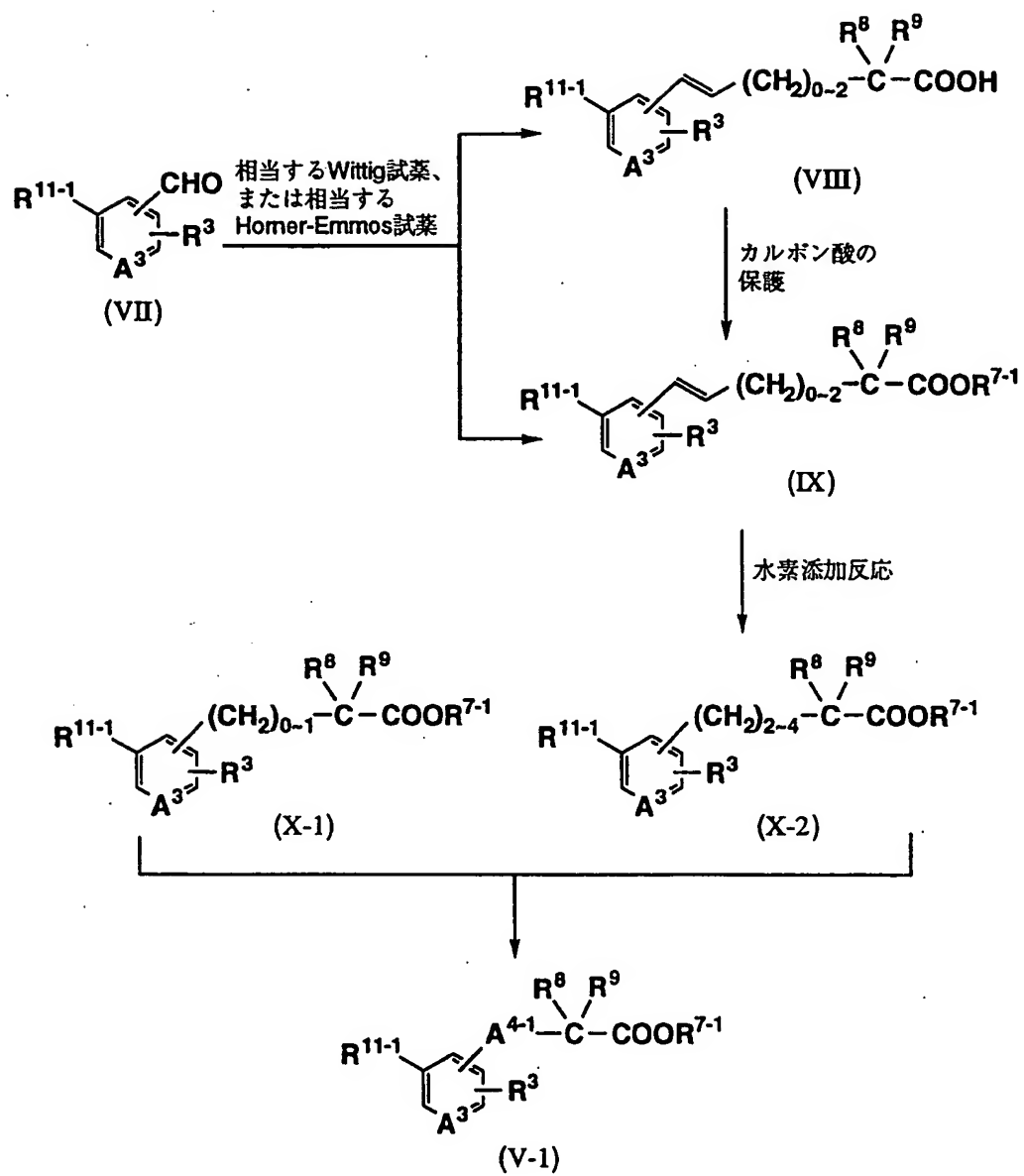
- 5 記載の方法によって製造することができる。

例えば、一般式 (IV)、(V) および (VI) で示される化合物は以下の反応工程式によって示される方法により製造することができる。

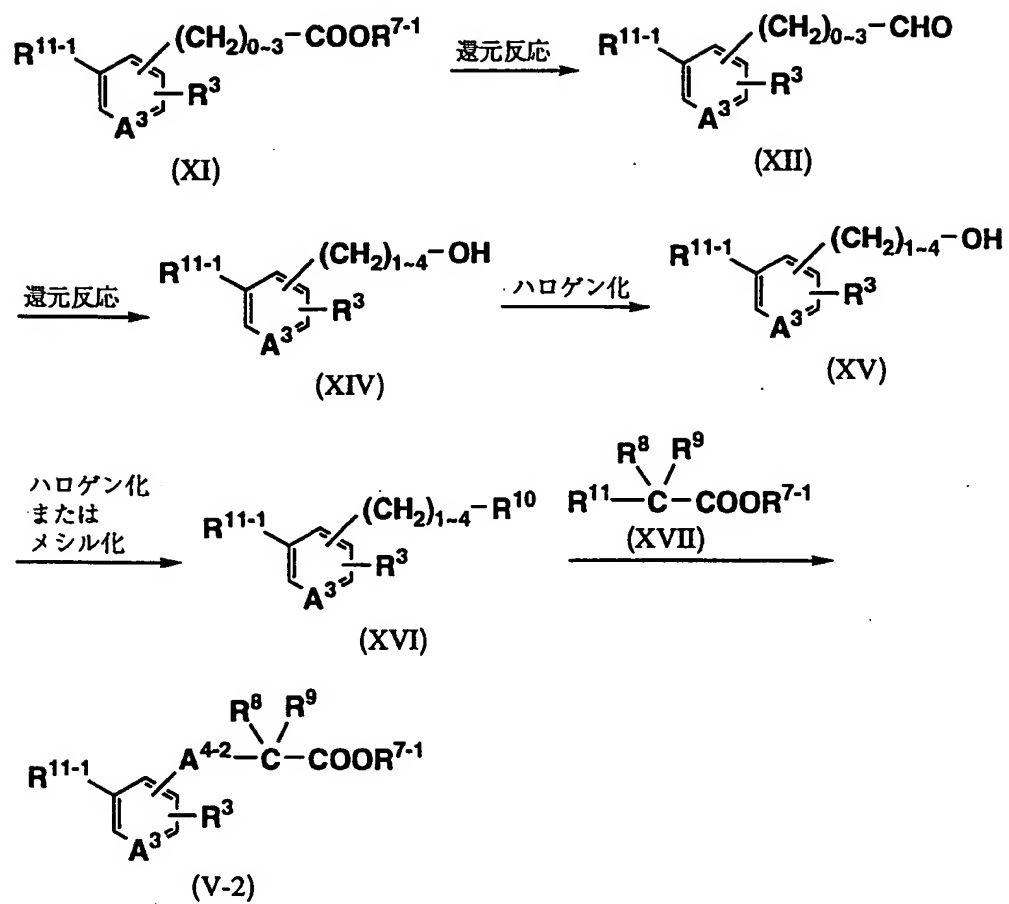
各反応工程式中の記号は以下の意味を表わし、その他の記号は前記と同じ意味を表わす。

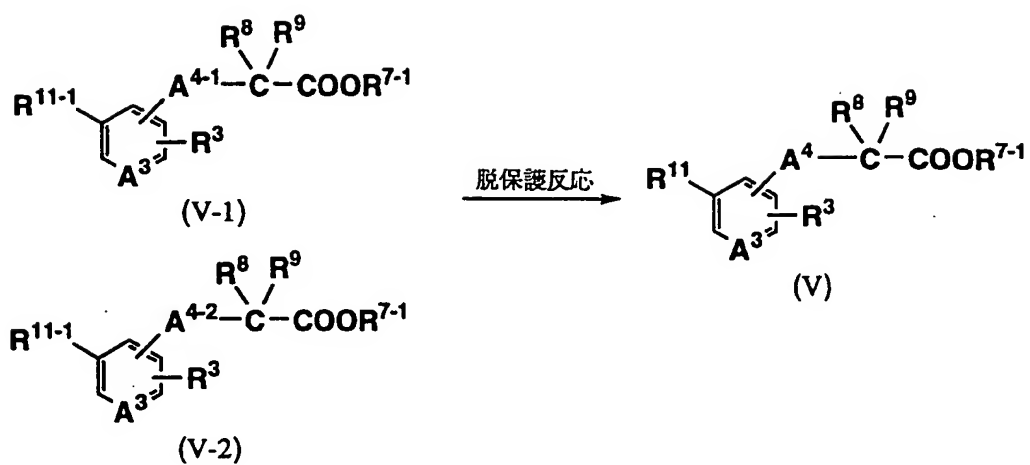
- 10 R<sup>11-1</sup> : 保護された水酸基またはメルカプト基 ;  
A<sup>4-1</sup> : 単結合または C<sup>1-4</sup> アルキレン基 ;  
A<sup>4-2</sup> : -C<sup>1-4</sup> アルキレン-O-基または -C<sup>1-4</sup> アルキレン-S-基 ;  
TMSCN : トリメチルシリルシアニド ;  
15 Ph<sub>3</sub>P : トリフェニルホスフィン ;  
ADDP : 1, 1' - (アゾジカルボニル) ジピペリジン。

## 反応工程式 1

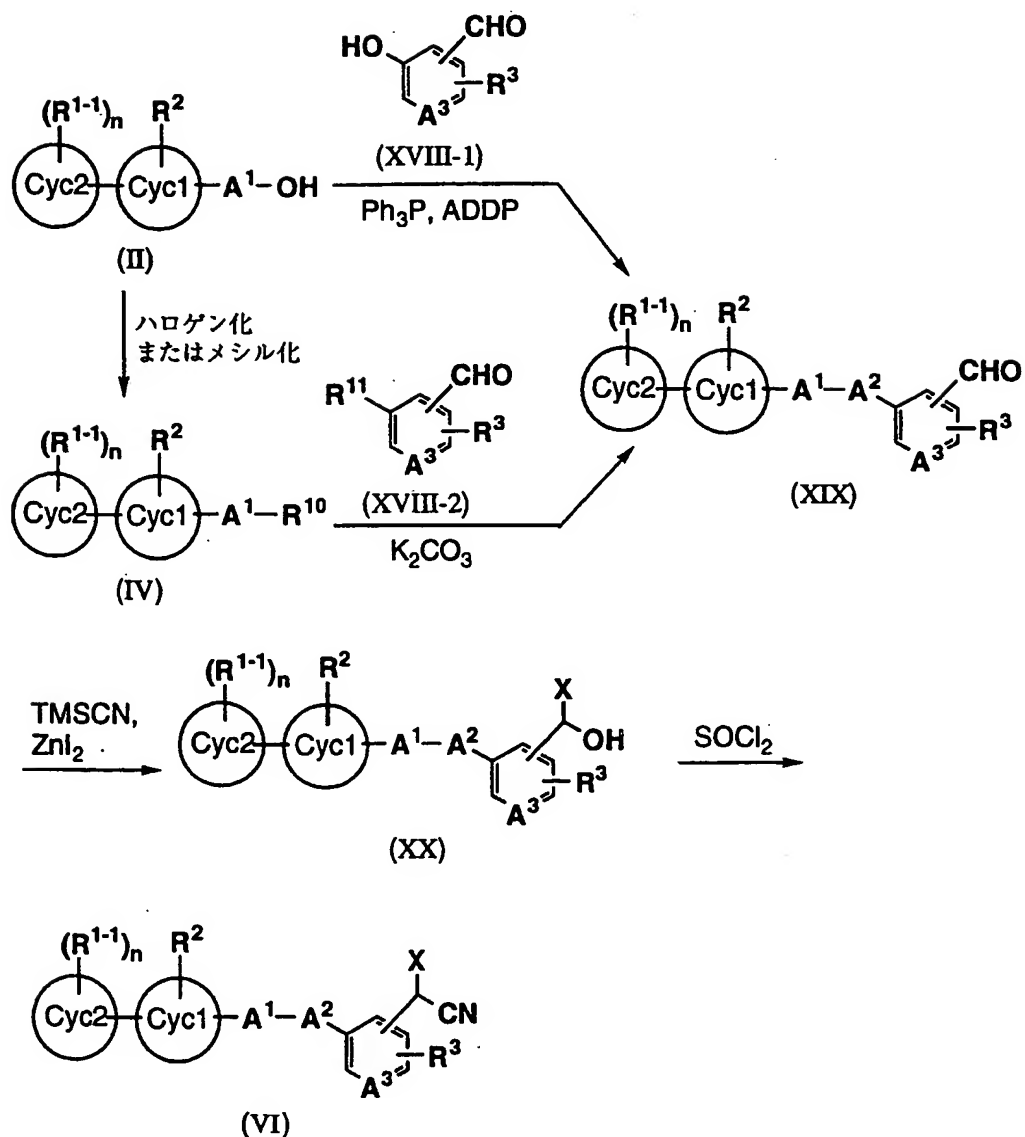


## 反応工程式 2



反応工程式 3

## 反応工程式 4



各反応工程式中の出発原料はそれ自体公知であるか、または公知の方法により製造することができる。

- 5 各反応工程式中の反応はすべて公知の方法により行なうことができる。

また、本発明における他の出発物質および各試薬は、それ自体公知であるかまたは公知の方法により製造することができる。

本明細書中の各反応において、反応生成物は通常の精製手段、例えば、常圧下または減圧下における蒸留、シリカゲルまたはケイ酸マグネシウムを用いた高速液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、あるいはカラムクロマトグラフィーまたは洗浄、再結晶等の方法により精製することができる。精

5 製は各反応ごとに行なってもよいし、いくつかの反応終了後に行なってもよい。

本明細書に記載した化合物は、公知の方法で塩に変換される。塩は、非毒性でかつ水溶性であるものが好ましい。適当な塩としては、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン（テトラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩が挙げられる。

一般式（I）で示される本発明化合物は、公知の方法で相当する酸付加塩に変換される。酸付加塩は毒性のない、水溶性のものが好ましい。適当な酸付加塩としては、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、トリフルオロ酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、シュウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、安息香酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

本明細書に記載した本発明化合物またはその非毒性の塩は、公知の方法により、水和物に変換されることもある。

#### [薬理活性]

25 一般式（I）で示される本発明化合物がPPAR受容体制御活性を有することは以下の実験で証明された。

PPAR $\alpha$  アゴニスト活性、PPAR $\gamma$  アゴニスト活性およびPPAR $\delta$  アゴ



## ニスト活性の測定

1) ヒト P P A R  $\alpha$ 、 $\gamma$  または  $\delta$  受容体を用いたルシフェラーゼアッセイの材料の調製

- 全体の操作は、基本的な遺伝子工学的手法に基づき、また酵母 One-ハイブリッド、または Two-ハイブリッドシステムで常法となっている手法を活用した。
- チミジンキナーゼ (TK) プロモーター支配下のルシフェラーゼ遺伝子発現ベクターとして、PicaGene Basic Vector 2 (商品名、東洋インキ社、カタログ No. 309-04821) からルシフェラーゼ構造遺伝子を切り出し、TK プロモーターをもつ pTK $\beta$  (クロンテック社、カタログ No. 6179-1) から必要最小のプロモーター活性として TK プロモーター (-105/+51) 支配下のルシフェラーゼ遺伝子発現ベクター pTK-Luc. を作成した。TK プロモーター上流に酵母の基本転写因子である Gal 4 蛋白の応答配列、UAS を 4 回繰り返したエンハンサー配列を挿入し、4 $\times$ UAS-TK-Luc. を構築し、レポーター遺伝子とした。以下に用いたエンハンサー配列 (配列番号 1) を示す。
- 15 配列番号 1 : Gal 4 蛋白応答配列を繰り返したエンハンサー配列

5'-T(CGACGGAGTACTGTCCTCCG) $\times$ 4 AGCT-3'

- 酵母 Gal 4 蛋白の DNA 結合領域のカルボキシル末端に核内受容体ヒト P P A R  $\alpha$ 、 $\gamma$  または  $\delta$  受容体のリガンド結合領域を融合させたキメラ受容体蛋白を発現するベクターを以下のように作成した。すなわち、PicaGene Basic Vector 2 (商品名、東洋インキ社、カタログ No. 309-04821) を基本発現ベクターとしてプロモーター・エンハンサー領域はそのままに、構造遺伝子をキメラ受容体蛋白のそれに交換した。
- 20

- Gal 4 蛋白の DNA 結合領域、1 番目から 147 番目までのアミノ酸配列をコードする DNA 下流にヒト P P A R  $\alpha$ 、 $\gamma$  または受容体のリガンド結合領域をコードする DNA がフレームが合うように融合して、PicaGene Basic Vector 2 (商品名) のプロモーター・エンハンサー領域下流に挿入した。この際、発現
- 25

したキメラ蛋白が核内に局在すべく、ヒトPPAR $\alpha$ 、 $\gamma$ または $\delta$ 受容体のリガンド結合領域のアミノ末端にはSV-40 T-antigen由来の核移行シグナル、AlaProLysLysLysArgLysValGly（配列番号2）を配し、一方、カルボキシ末端には発現蛋白質の検出用にエピトープタグシーク

5 エンスとして、インフルエンザのヘマグルチニンエピトープ、TyrProTyrAspValProAspTyrAla（配列番号3）と翻訳停止コドン

を順に配するようなDNA配列とした。

ヒトPPAR $\alpha$ 、 $\gamma$ または $\delta$ 受容体のリガンド結合領域として用いた構造遺伝子部分は、R. Mukherjeeら（J. Steroid Biochem. Molec. Biol., 51, 157 (1994)参照）、

10 M. E. Greenら（Gene Expression., 4, 281 (1995)参照）、A. Elbrechtら（Biochem Biophys. Res. Commun., 224, 431 (1996)参照またはA. Schmidtら（Mol. Endocrinology., 6, 1634 (1992)参照）に記載されたヒトPPAR受容体の構造比較から、

ヒトPPAR $\alpha$ リガンド結合領域：Ser<sup>167</sup>—Tyr<sup>468</sup>

15 ヒトPPAR $\gamma$ リガンド結合領域：Ser<sup>176</sup>—Tyr<sup>478</sup>

ヒトPPAR $\delta$ リガンド結合領域：Ser<sup>139</sup>—Tyr<sup>441</sup>

（ヒトPPAR $\gamma$ 1受容体、ヒトPPAR $\gamma$ 2受容体ではSer<sup>204</sup>—Tyr<sup>506</sup>に相当し、全く同じ塩基配列である。）をコードするDNAを使用した。また、基本転写に対する影響をモニターすべく、PPARリガンド結合領域を欠失したGal4蛋白のDNA結合領域、1番目から147番目までのアミノ酸配列のみをコードするDNAを有する発現ベクターも併せて調製した。

20

2) ヒトPPAR $\alpha$ 、 $\gamma$ または $\delta$ 受容体を用いたルシフェラーゼアッセイ

宿主細胞として用いたCV-1細胞は常法に従って培養した。すなわち、ダルベッコ改変イーグル培地（DMEM）に牛胎児血清（GIBCO BRL社、カタログ

25 No. 26140-061）を終濃度10%になるように添加し、さらに終濃度50U／

ml のペニシリンGと  $50 \mu\text{g/ml}$  の硫酸ストレプトマイシンを加えた培地にて、5%炭酸ガス中、 $37^\circ\text{C}$ で培養した。

- レポーター遺伝子、Gal4-PPAR発現ベクターの両DNAを宿主細胞内へ導入するトランスフェクションに際し、細胞を予め10 cm dishに  $2 \times 10^6$  cells播種しておき、血清を含まない培地で一回洗浄操作を施した後、同培地10 mlを加えた。レポーター遺伝子  $10 \mu\text{g}$ 、Gal4-PPAR発現ベクター  $0.5 \mu\text{g}$  とLipofectAMINE (商品名, GIBCO BRL社, カタログ No. 18324-012)  $50 \mu\text{l}$  をよく混和し、上記培養dishに添加した。 $37^\circ\text{C}$ で培養を5~6時間続け、10 mlの透析牛胎児血清 (GIBCO BRL社, カタログ No. 26300-061) 20%を含む培地を加えた。 $37^\circ\text{C}$ で一晩培養した後、細胞をトリプシン処理によって分散させ、 $8000 \text{ cells}/100 \text{ ml}$  DMEM-10%透析血清/wellの細胞密度で96穴プレートに再播種し、数時間培養し細胞が付着したとき、検定濃度の2倍濃度を含む本発明化合物のDMEM-10%透析血清溶液  $100 \mu\text{l}$  を添加した。 $37^\circ\text{C}$ で42時間培養し、細胞を溶解させ、常法に従ってルシフェラーゼ活性を測定した。

- PPAR $\alpha$  アゴニスト活性に関しては、PPAR $\alpha$  に対して有意にルシフェラーゼ遺伝子の転写を活性化できる陽性対照化合物カルバサイクリン (Eur. J. Biochem., 233, 242 (1996); Genes & Development., 10, 974 (1996)参照)  $10 \mu\text{M}$  添加時のルシフェラーゼ活性を1.0としたときの本発明化合物  $0.3 \mu\text{M}$  添加時の相対活性を表21に示した。

- PPAR $\gamma$  アゴニスト活性に関しては、PPAR $\gamma$  に対して有意にルシフェラーゼ遺伝子の転写を活性化できる、すでに血糖降下剤として上市されている、陽性対照化合物トログリタゾン (Cell., 83, 863 (1995)、Endocrinology., 137, 4189 (1996)およびJ. Med. Chem., 39, 665 (1996)参照)  $10 \mu\text{M}$  添加時のルシフェラーゼ活性を1.0としたときの本発明化合物  $1.0 \mu\text{M}$  添加時の相対活性を表22に示した。

PPAR $\delta$  アゴニスト活性に関しては、化合物を含まない溶媒のみを添加し

たときのルシフェラーゼ活性値を1.0とし、本発明化合物の相対活性を表23に示した。

さらに、実施例化合物については、3回行なって再現性を検討し、また、用量依存性の有無を確認した。

5

表21PPAR $\alpha$  アゴニスト活性

化合物番号	相対活性
実施例2	2.1
実施例2(5)	0.8
実施例2(11)	3.2
実施例2(12)	1.7

表22PPAR $\gamma$  アゴニスト活性

化合物番号	相対活性
実施例2(12)	1.4

表 2 3

PPAR $\delta$  アゴニスト活性

化合物番号	濃度 ( $\mu$ M)		
	0	1. 0	10. 0
実施例 2 (22)	1. 0	9. 3	66. 7
実施例 2 (93)	1. 0	36. 1	54. 7
実施例 6	1. 0	11. 9	61. 6

血糖および血中脂質の低下作用：

- 雄性KKAy/Taマウス（1群7匹）を7週齢（体重35～40g）で入荷後、約
- 5 1週間の予備飼育と3日間の粉末飼料での馴化飼育を行ない、実験を開始した。実験開始当日（0日）、体重、血糖値および血中脂質（トリグリセリド（TG）値）に基づく群分けを行ない、翌日より2日間、本発明化合物を0.03%（w/w）含む飼料、もしくは粉末飼料そのもので飼育した。飼育3日目の13:00に採血を行ない、血糖値、TG値を測定した。結果を表24に示す。なお、摂餌量はコ
- 10 ントロール群（粉末飼料のみ）、本発明化合物群（0.03%化合物を含む粉末飼料）両者で有意な違いは認められなかった。

表 2 4

化合物番号	血糖値 (mg/dl) 3日	TG値 (mg/dl) 3日
コントロール	495 $\pm$ 35	558 $\pm$ 107
実施例 2 (12) 混餌38.9mg/kg/day (換算値)	214 $\pm$ 19*	221 $\pm$ 66*

\*:  $p < 0.01$  vs コントロール (1群7匹)

血中コレステロールおよび血中脂質低下作用：

雄性SDラット（1群7匹）を6週齢で入荷後、シングルケージにて、1週間、粉末飼料にて自由摂餌および摂水で飼育し、馴化させた。

実験開始当日（0日）9:00に尾静脈から採血し、体重、血中脂質（トリグリセリド（TG）値）、遊離脂肪酸（NEFA）、総コレステロール（TC）値  
5 による群分けを行ない、各パラメーターの群間差を最小限にした。当日、17:00に本発明化合物を0.5%カルボキシメチルセルロース（CMC）水溶液にて溶解後、経口投与し、同時に高コレステロール食（チャールズリバー社、CRF-1粉末飼料に5.5%ピーナツ油、1.5%コレステロール、0.5%コール酸を混合したもの）  
10 を供した。

実験開始1日目9:00に尾静脈採血を行ない、本発明化合物投与後の血中脂質（TG、NEFA、TC値）を測定した。結果を表25に示す。なお、本発明化合物は10mg×3/kg/dayで経口投与を行なった。また、摂餌量はコントロール群（0.5%CMCのみ投与）および本発明化合物投与群両者で有意な違  
15 いは認められなかった。

表 2 5

化合物番号	TC値 (mg/dl)	TG値 (mg/dl)	NEFA値 (μEq/l)
コントロール	188±5	147±9	489±66
実施例2（12）	70±5**	100±14*	178±14**

\*: p<0.05 vs コントロール（1群7匹）

\*\* : p<0.01 vs コントロール（1群7匹）

KKAy/Taマウスにおける血糖あるいは脂質低下作用は糖尿病や高脂血症等の  
20 予防および／または治療剤としての可能性を示唆するものである。また、高コレステロール食負荷ラットでの血中コレステロールレベル減少作用や遊離脂肪

酸低下作用は動脈硬化症等の予防および／または治療剤として有用であることを示唆するものである。

#### 産業上の利用の可能性

##### 5 [効果]

一般式 (I) で示される本発明化合物、それらの非毒性塩、およびそれらの水和物は、PPAR受容体を制御する作用を有しており、血糖降下剤、脂質低下剤、糖尿病、肥満、シンドロームX、高コレステロール血症、高リポ蛋白血症等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、循環器系疾患、過食症、  
10 虚血性心疾患等の予防および／または治療剤、HDLコレステロール上昇剤、LDLコレステロールおよび／またはVLDLコレステロールの減少剤、糖尿病やシンドロームXのリスクファクター軽減剤としての応用が期待される。

また、一般式 (I) で示される本発明化合物、それらの非毒性塩、およびそれらの水和物は特にPPAR $\alpha$ アゴニスト作用および／またはPPAR $\gamma$ アゴ  
15 ニスト作用を有しているため、血糖降下剤、脂質低下剤、糖尿病、肥満、シンドロームX、高コレステロール血症、高リポ蛋白血症等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、循環器系疾患、過食症等の予防および／または治療剤、HDLコレステロール上昇作用、LDLコレステロールおよび／またはVLDLコレステロールの減少作用、そして動脈硬化進展抑制やその治療、ま  
20 た肥満抑制効果が期待され、血糖降下剤として糖尿病の治療や予防、高血圧の改善、シンドロームXのリスクファクター軽減や虚血性心疾患の発症予防剤としての応用が期待される。

また、一般式 (I) で示される本発明化合物、それらの非毒性塩、およびそれらの水和物はPPAR $\delta$ アゴニスト作用を有しているため、HDLコレステ  
25 ロール上昇作用、それによる動脈硬化進展抑制やその治療、脂質低下剤や血糖降下剤としての応用が期待され、さらには高脂血症の治療、血糖降下剤、糖尿病の治療やシンドロームXのリスクファクターの軽減や虚血性心疾患の発症予

防にも有用であると考えられる。

#### [毒性]

- 本発明化合物の毒性は十分に低いものであり、医薬品として使用するために
- 5 十分安全であると考えられる。

#### [医薬品への適用]

- 一般式 (I) で示される本発明化合物、その非毒性の塩、酸付加塩、またはその水和物を上記の目的で用いるには、通常、全身的または局所的に、経口または非経口の形で投与される。
- 10

- 投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、1回につき、1 mg から 1000 mg の範囲で、1日1回から数回経口投与されるか、または成人一人あたり、1回につき、0.1 mg から 100 mg の範囲で、1日1回から数回非経口投与（好ましくは、静脈内投与）されるか、または1日1時間から24時間の範囲で静脈内に持続投与される。
- 15

もちろん前記したように、投与量は種々の条件によって変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場合もある。

- 20 本発明化合物を投与する際には、経口投与のための内服用固形剤、内服用液剤および、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための内服用固形剤には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセル剤には、ハードカプセルおよびソフトカプセルが含まれる。

- 25 このような内服用固形剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質はそのままか、または賦形剤（ラクトース、マンニトール、グルコース、微結晶セルロース、デンプン等）、結合剤（ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニ



ルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等)、崩壊剤(繊維素グリコール酸カルシウム等)、滑沢剤(ステアリン酸マグネシウム等)、安定剤、溶解補助剤(グルタミン酸、アスパラギン酸等)等と混合され、常法に従って製剤化して用いられる。また、必要によりコーティング剤(白糖、ゼラチン、

5 ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等)で被覆していてもよいし、また2以上の層で被覆していてもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。

経口投与のための内服用液剤は、薬剂的に許容される水剤、懸濁剤、乳剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含む。このような液剤においては、ひとつまたはそれ以上の活性物質が、一般的に用いられる希釈剤(精製水、エタノールまたはそれらの混液等)に溶解、懸濁または乳化される。さらにこの液剤は、湿潤剤、懸濁化剤、乳化剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、保存剤、緩衝剤等を含有

10 していてもよい。

非経口投与のための注射剤としては、溶液、懸濁液、乳濁液および用時溶剤に溶解または懸濁して用いる固形の注射剤を包含する。注射剤は、ひとつまたはそれ以上の活性物質を溶剤に溶解、懸濁または乳化させて用いられる。溶剤として、例えば注射用蒸留水、生理食塩水、植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、エタノールのようなアルコール類等およびそれらの組み合わせが用いられる。さらにこの注射剤は、安定剤、溶解補助剤(グルタミン酸、アスパラギン酸、ポリソルベート80(登録商標)等)、懸濁化剤、

15 乳化剤、無痛化剤、緩衝剤、保存剤等を含んでもよい。これらは最終工程において滅菌するか無菌操作法によって製造、調製される。また無菌の固形剤、例えば凍結乾燥品を製造し、その使用前に無菌化または無菌の注射用蒸留水または他の溶剤に溶解して使用することもできる。

25 非経口投与のためのその他の製剤としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される外用液剤、軟膏剤、塗布剤、吸入剤、スプレー剤、坐剤および腔内投与のためのベッサリー等が含まれる。

スプレー剤は、一般的に用いられる希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような緩衝剤、例えば塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第3,095,355 号に詳しく記載されている。

#### 発明を実施するための最良の形態

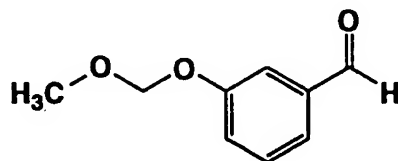
以下、参考例および実施例によって本発明を詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

- 10 クロマトグラフィーによる分離の箇所およびTLCに示されるカッコ内の溶媒は、使用した溶出溶媒または展開溶媒を示し、割合は体積比を表わす。

NMRの箇所に示されているカッコ内の溶媒は、測定に使用した溶媒を示している。

#### 15 参考例 1

3-メトキシメトキシベンズアルデヒド



- 20 3-ヒドロキシベンズアルデヒド (20 g)、クロロメチルメチルエーテル (25 ml) およびジイソプロピルエチルアミン (114 ml) のテトラヒドロフラン (300 ml) 溶液を室温にて1晩攪拌した。反応混合溶液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残
- 25 留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=25：

1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (2.3 g) を得た。

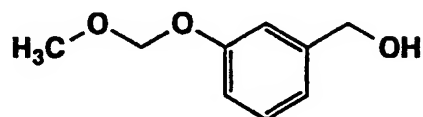
TLC: Rf 0.65 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  9.98 (s, 1H), 7.42-7.56 (m, 3H), 7.30 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 3.50 (s, 3H)。

5

### 参考例 2

3-メトキシメトキシベンジルアルコール



10

水素化アルミニウムリチウム (6.90 g) のテトラヒドロフラン (60 ml) 懸濁液に参考例 1 で製造した化合物 (3.0 g) のテトラヒドロフラン (40 ml) 溶液を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混合溶液に飽和硫酸ナトリウム水溶液および硫酸マグネシウムを加え、セライトでろ過した。ろ液を濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (2.5 g) を得た。

15

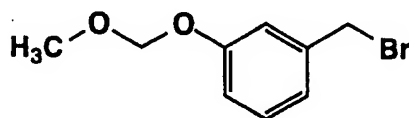
TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10-6.95 (m, 3H), 5.20 (s, 2H), 4.70 (d, J = 6 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 1.75 (t, J = 6 Hz, 1H)。

20

### 参考例 3

3-メトキシメトキシベンジルブロミド



参考例 2 で製造した化合物 (2.48 g) およびトリフェニルホスフィン (4.64 g) の塩化メチレン (150 ml) 溶液に四臭化炭素 (7.34 g) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混合溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (4.41 g) を得た。

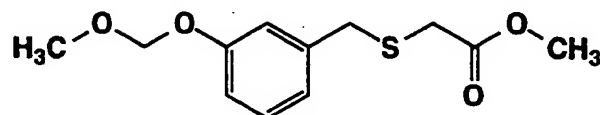
TLC: Rf 0.71 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.10-6.95 (m, 3H), 5.20 (s, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.50 (s, 3H)。

#### 参考例 4

2 - (3 - メトキシメトキシフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

15



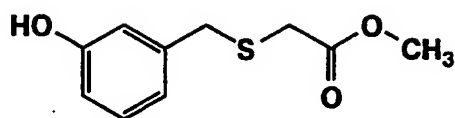
参考例 3 で製造した化合物 (4.41 g) 、チオグリコール酸メチル (1.5 ml) 、炭酸カリウム (2.45 g) およびヨウ化カリウム (250 mg) のアセトニトリル (50 ml) 懸濁液を 3 時間還流した。反応混合溶液をろ過し、ろ液を濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (2.81 g) を得た。

TLC: Rf 0.57 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) ;

25 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.25 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.05-6.90 (m, 3H), 5.20 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.10 (s, 2H)。

参考例 5

2 - (3 - ヒドロキシフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



5

参考例 4 で製造した化合物 (2.81 g) のメタノール (20 ml) 溶液に 4 N-塩酸のジオキサン溶液 (11 ml) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応混合溶液を濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (2.16 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.45 (ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1) ;

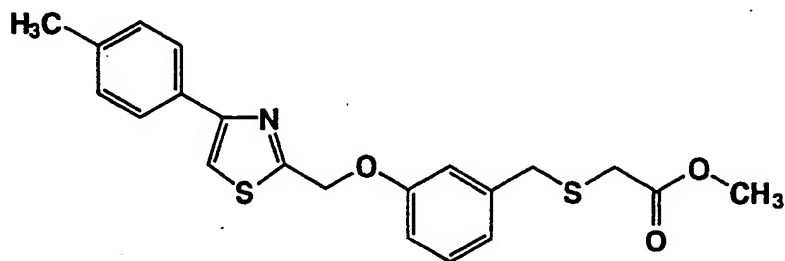
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (d, J = 2 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 7.5, 2 Hz, 1H), 5.05 (s, 1H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H)。

15

実施例 1

2 - (3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

20



- 参考例 5 で製造した化合物 (0.30 g) を塩化メチレン (10 ml) に溶解し、  
2-ヒドロキシメチル-4-(4-メチルフェニル)チアゾール (0.34 g) およ  
びトリフェニルホスフィン (0.44 g) を加えて、室温で5分間攪拌した。反応混  
5 合溶液に 1, 1'-アゾジカルボニルジピペリジン (0.56 g) を加えて、室温で  
1 晩攪拌した。反応混合溶液にジエチルエーテルを加え、ろ過した。ろ液を飽  
和炭酸水素ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マ  
グネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー  
ー (ヘキサン：酢酸エチル=10：1) で精製し、下記物性値を有する本発明  
10 化合物 (0.51 g) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.56 (ヘキサン：酢酸エチル=3：1)；

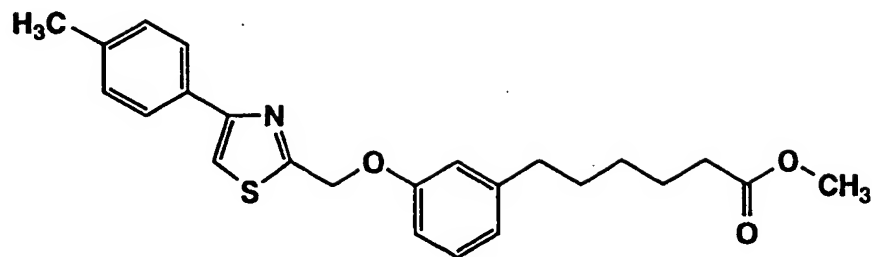
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.79 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.22-7.30 (m, 3H),  
6.91-7.05 (m, 3H), 5.42 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.39 (s, 3H)。

15 実施例 1 (1) ~ 実施例 1 (137)

参考例 5 で製造した化合物または相当する誘導体および 2-ヒドロキシメチ  
ル-4-(4-メチルフェニル)チアゾールまたは相当する誘導体を用いて、  
実施例 1 で示される方法と同様に操作し、以下に示す本発明化合物を得た。

20 実施例 1 (1)

6-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェ  
ニル)ヘキサン酸・メチルエステル



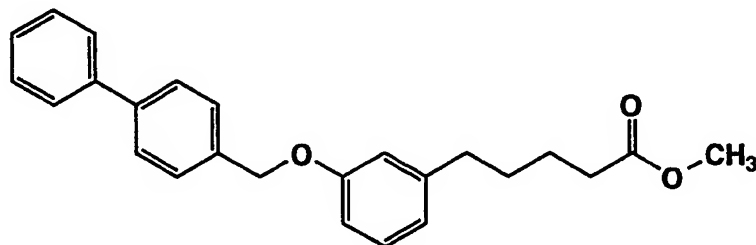
TLC: Rf 0.75 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48-7.66 (2H, m), 7.43 (1H, s), 7.28-7.10 (3H, m), 6.88-6.72

5 (3H, m), 5.41 (2H, s), 3.66 (3H, s), 2.59 (2H, t, J=8.0Hz), 2.39 (3H, s), 2.30 (2H, t, J=7.5Hz), 1.74-1.46 (4H, m), 1.45-1.16 (2H, m)。

#### 実施例 1 (2)

5 - (3 - (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチル  
10 エステル

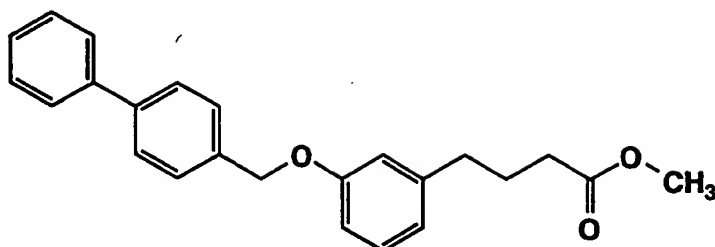


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.30-7.62 (m, 9H), 7.20 (m, 1H), 6.77-6.83 (m, 3H), 5.08 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.60 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.32 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 1.59-1.66 (m, 4H)。

#### 実施例 1 (3)

4 - ( 3 - ( ビフェニル - 4 - イルメトキシ ) フェニル ) ブタン酸・メチルエステル



5

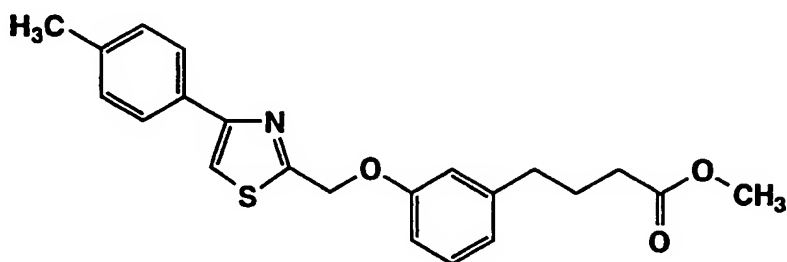
TLC : Rf 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.57-7.64 (m, 4H), 7.31-7.53 (m, 5H), 7.22 (m, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 5.09 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.33 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.96 (tt, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

10

#### 実施例 1 ( 4 )

4 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - メチルフェニル ) チアゾール - 2 - イルメトキシ ) フェニル ) ブタン酸・メチルエステル



15

TLC : Rf 0.59 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

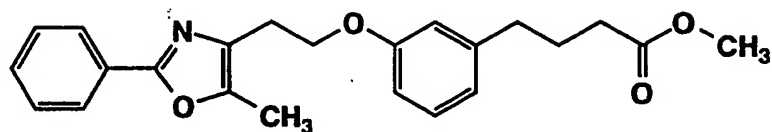
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 3H), 6.81-6.87 (m, 3H), 5.41 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.33



(t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.95 (tt, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 1 (5)

- 4 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
5 キシ) フェニル) ブタン酸・メチルエステル

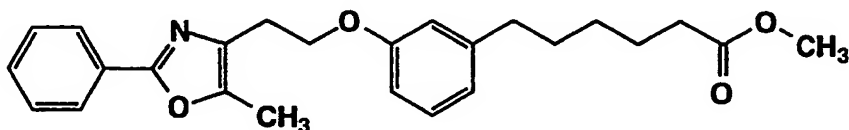


TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.98 (m, 2H), 7.38-7.46 (m, 3H), 7.17 (m, 1H), 6.72-6.77 (m, 3H), 4.23 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.98 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.32 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 1.93 (tt, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

### 実施例 1 (6)

- 15 6 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
キシ) フェニル) ヘキサン酸・メチルエステル



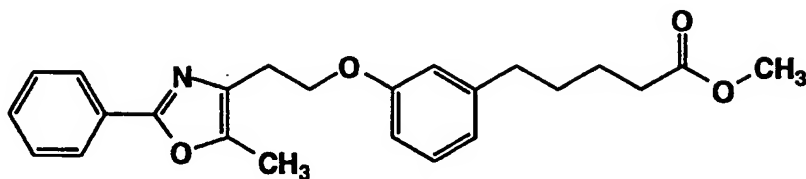
- 20 TLC: Rf 0.51 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.04-7.92 (2H, m), 7.50-7.36 (3H, m), 7.16 (1H, t, J=8.0Hz), 6.80-6.60 (3H, m), 4.23 (2H, t, J=7.0Hz), 3.65 (3H, s), 2.98 (2H, t, J=7.0Hz), 2.56 (2H, t, J=7.5Hz), 2.38 (3H, s), 2.29 (2H, t, J=7.0Hz), 1.75-1.52 (4H, m), 1.44-1.26 (2H, m)。

実施例 1 (7)

5- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1);

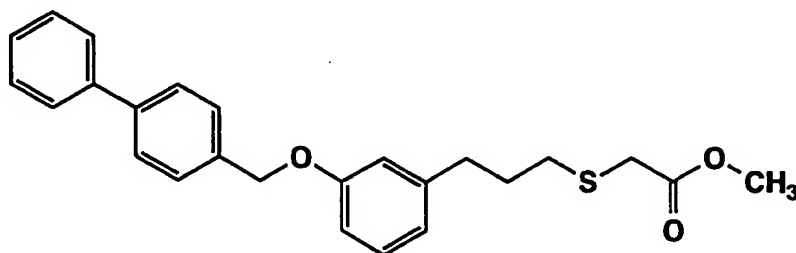
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.03-7.94 (2H, m), 7.49-7.36 (3H, m), 7.23-7.12 (1H, m), 6.78-6.68 (3H, m), 4.23 (2H, t, J=7.0Hz), 3.65 (3H, s), 2.98 (2H, t, J=7.0Hz), 2.64-2.52 (2H, m), 2.38 (3H, s), 2.38-2.26 (2H, m), 1.75-1.58 (4H, m)。

10

実施例 1 (8)

2- (3- (3- (ピフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) プロピルチオ)

15 酢酸・メチルエステル



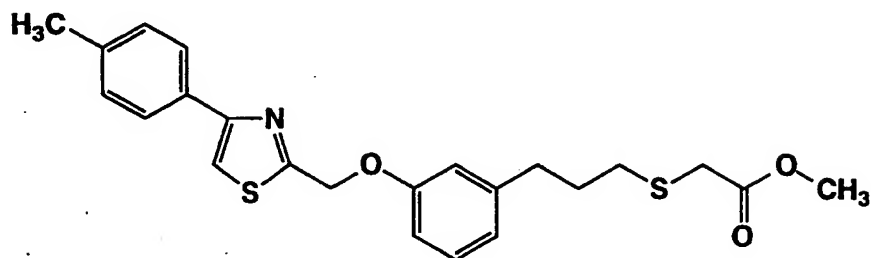
TLC: Rf 0.73 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.57-7.64 (m, 4H), 7.31-7.53 (m, 5H), 7.22 (dd, J = 9.0, 7.6 Hz, 1H), 6.79-6.86 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.23 (s, 2H), 2.71 (t, J = 7.4 Hz,

2H), 2.65 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.93 (tt, J = 7.4, 7.4 Hz, 2H)。

実施例 1 (9)

- 2 - (3 - (3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ)  
5 シ) フェニル) プロピルチオ) 酢酸・メチルエステル

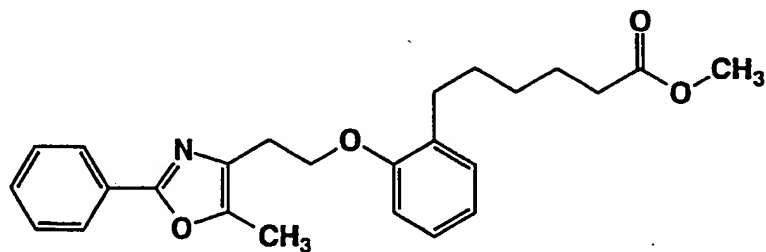


TLC: Rf 0.68 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.18-7.26 (m, 3H), 6.82-6.88 (m, 3H), 5.41 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.22 (s, 2H), 2.71 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.64 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.92 (tt, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H)。

実施例 1 (10)

- 15 6 - (2 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) ヘキサン酸・メチルエステル



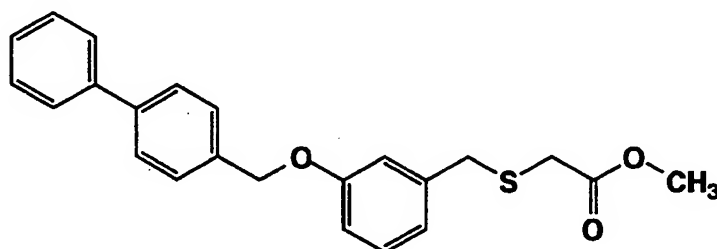
TLC: Rf 0.51 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95-8.00 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 3H), 7.02-7.17 (m, 2H), 6.81-6.89 (m, 2H), 4.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.99 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.56 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.26 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 1.46-1.76 (m, 4H), 1.22-1.45 (m, 2H)。

### 実施例 1 (11)

2 - (3 - (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

10



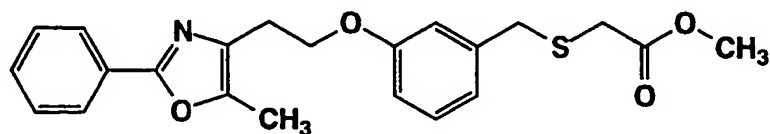
TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.57-7.63 (m, 4H), 7.34-7.52 (m, 5H), 7.24 (dd, J = 8.1, 7.7 Hz, 1H), 6.87-7.00 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.07 (s, 2H)。

### 実施例 1 (12)

2 - (3 - (2 - (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

20



TLC: Rf 0.36 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

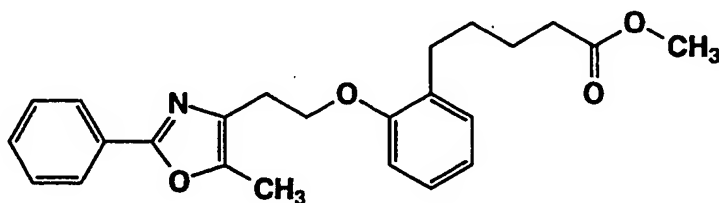
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95-8.00 (m, 2H), 7.37-7.44 (m, 3H), 7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.87-6.90 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.77

5 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.07 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (13)

5 - (2 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル

10



TLC: Rf 0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

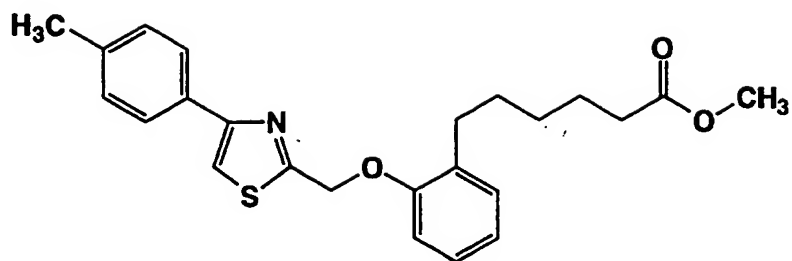
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.05-7.95 (m, 2H), 7.45-7.35 (m, 3H), 7.20-7.05 (m, 2H), 6.90-

15 6.80 (m, 2H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.60 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.25 (t, J = 7 Hz, 2H), 1.80-1.45 (m, 4H)。

#### 実施例 1 (14)

6 - (2 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニル)

20 エニル) ヘキサン酸・メチルエステル



TLC: Rf 0.55 (ヘキサン:酢酸エチル=5:1);

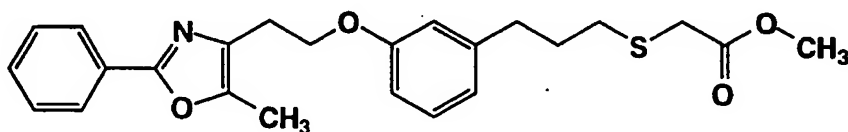
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.79 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H),

- 5 7.15-7.22 (m, 2H), 6.91-6.98 (m, 2H), 5.42 (s, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.73 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.32 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.61-1.77 (m, 4H), 1.38-1.50 (m, 2H)。

#### 実施例 1 (15)

2 - (3 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル)

- 10 エトキシ) フェニル) プロピルチオ) 酢酸・メチルエステル



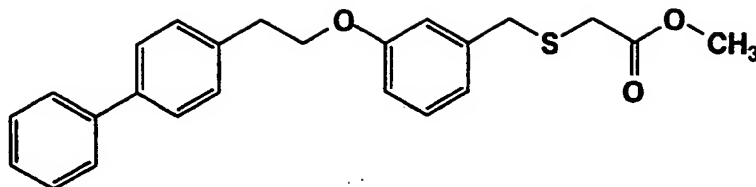
TLC: Rf 0.29 (ヘキサン:酢酸エチル=4:1);

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.95-8.00 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 3H), 7.17 (dd, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 6.72-6.77 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.22 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.67 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.90 (tt, J = 6.8, 6.8 Hz, 2H)。

#### 20 実施例 1 (16)

2 - (3 - (2 - (ビフェニル - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ)

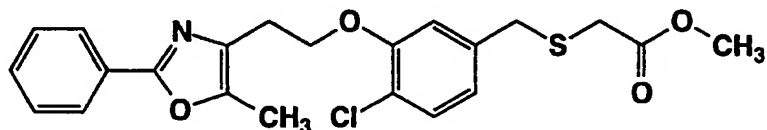
酢酸・メチルエステル



- 5 TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.53-7.61 (m, 4H), 7.30-7.47 (m, 5H), 7.22 (dd, J = 8.2, 8.2 Hz, 1H), 6.78-6.92 (m, 3H), 4.21 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.14 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.09 (s, 2H)。

10 実施例 1 (17)

2 - (4 - クロロ - 3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



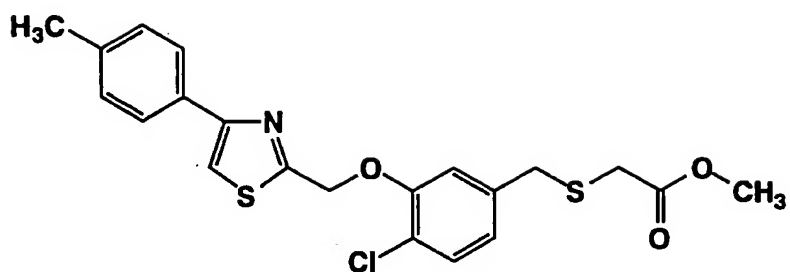
15

- TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.83 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.05 (s, 2H), 3.05 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

20

実施例 1 (18)

2 - (4 - クロロ - 3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

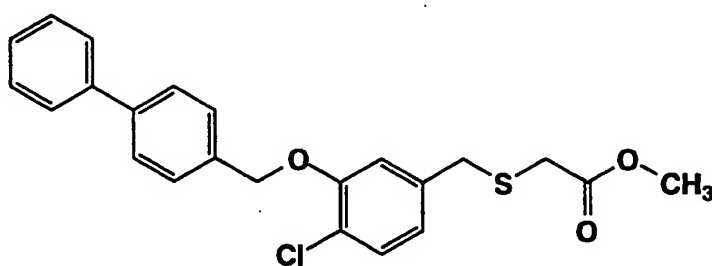


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.78 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.45 (s, 1H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.49 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.01 (s, 2H), 2.38 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (19)

- 10 2- (3- (ビフェニル-4-イルメトキシ) -4-クロロフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



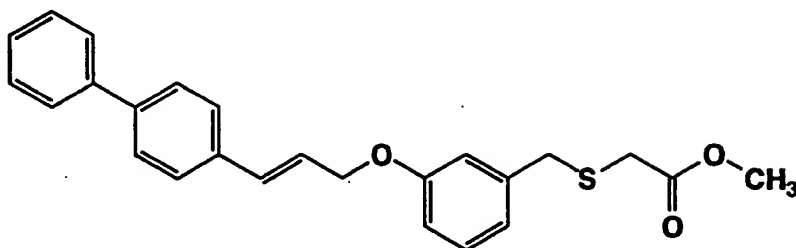
- 15 TLC: Rf 0.62 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.70-7.35 (m, 5H), 7.58 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.00 (s, 2H)。



実施例 1 (20)

2 - (3 - ((2E) - 3 - (ビフェニル-4-イル) プロペニルオキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



5

TLC: Rf 0.63 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

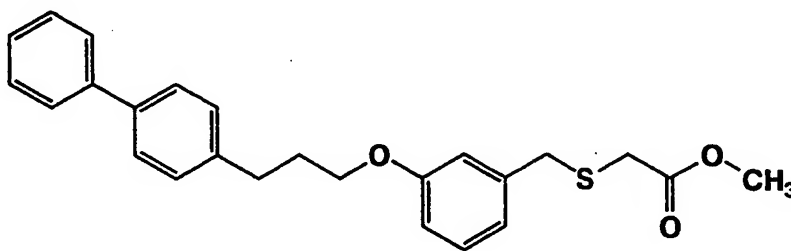
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53-7.63 (m, 4H), 7.15-7.50 (m, 6H), 6.74-6.93 (m, 4H), 6.45

(dt, J = 16.2, 5.7 Hz, 1H), 4.73 (dd, J = 5.7, 1.4 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H),

10 3.09 (s, 2H)。

実施例 1 (21)

2 - (3 - (3 - (ビフェニル-4-イル) プロポキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



15

TLC: Rf 0.66 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.19-7.61 (m, 10H), 6.79-6.92 (m, 3H), 4.00 (t, J = 6.2 Hz, 2H),

## Cannoni, Ann Marie

---

**From:** Cannoni, Ann Marie  
**Sent:** Wednesday, August 14, 2002 4:34 PM  
**To:** 'OSTIC Correspondence'  
**Subject:** RE: FOR REVIEW [PEER]: 2002-ms-2920 (SLIDES/POSTER) - DUE DATE FR IDAY, 23 AUGUST 2002

OK from Schering patent dept

-----Original Message-----

**From:** OSTIC Correspondence [mailto:ostic@merck.com]  
**Sent:** Wednesday, August 14, 2002 10:35 AM  
**To:** Ann Marie Cannoni (E-mail); McGirr, Maureen E.; Quagliato, Carol S.; Stehr, Jessica E; Tribble, Diane; ramachandran.suresh@spcorp.com; enrico.veltri@spcorp.com; Philip Sager (E-mail)  
**Cc:** Magri, Patrick P.; McMahon, Robert A.; Langendorfer, Alexandra; Shapiro, Deborah R.; Pappas, Frances; Allen, Christopher; Eiferman, Guy (WS); Bilheimer, David W; Wright, Samuel D  
**Subject:** FW: FOR REVIEW [PEER]: 2002-ms-2920 (SLIDES/POSTER) - DUE DATE FR IDAY, 23 AUGUST 2002

This manuscript was sent for your review. The material originally sent was not complete. Please review the full manuscript attached and send any comments/approval to our office as soon as possible. Thank you.

<<2002-ms-2920 final>>  
Audrey Vroeginday  
Publications Coordination/OSTIC  
RY 86E-250  
Phone: (732) 594-6185  
Fax: (732) 594-3868

> -----Original Message-----

> **From:** OSTIC Correspondence  
> **Sent:** Monday, August 12, 2002 2:47 PM  
> **To:** ANN MARIE CANNONI (E-mail); McGirr, Maureen E.; Quagliato, Carol S.; Sager Philip T. (E-mail); Stehr, Jessica E; Tribble, Diane; 'ramachandran.suresh@spcorp.com'; 'enrico.veltri@spcorp.com'  
> **Cc:** Magri, Patrick P.; McMahon, Robert A.; Langendorfer, Alexandra; Shapiro, Deborah R.; Pappas, Frances; Allen, Christopher; Eiferman, Guy (WS); Bilheimer, David W; Wright, Samuel D  
> **Subject:** FOR REVIEW [PEER]: 2002-ms-2920 (SLIDES/POSTER) - DUE DATE FRIDAY, 23 AUGUST 2002  
>  
> FOR REVIEW: CANNONI, ANN MARIE; MCGIRR, MAUREEN E; QUAGLIATO, CAROL S;  
> SAGER, PHILIP T.; STEHR, JESSICA E.; SURESH, RAMACHANDRAN; TRIBBLE, DIANE  
> L.; VELTRI, ENRICO P.  
>  
> FYI: MAGRI, PATRICK; MCMAHON, ROBERT A.; BILHEIMER, DAVID W.;  
> LANGENDORFER, ALEXANDRA; SHAPIRO, DEBORAH R.; PAPPAS, FRANCES; ALLEN,  
> CHRISTOPHER; EIFERMAN, GUY; WRIGHT, SAMUEL D.  
>  
> PLEASE REVIEW THE ATTACHED MANUSCRIPT AND RETURN IT WITH YOUR COMMENTS BY  
> FRIDAY, 23 AUGUST 2002.  
>  
> 2002-ms-2920  
> SIMONS, L., MUSLINER, T., QUINTO, K., CHO, M. and GUMBINER, B.  
> Ezetimibe added to on-going statin therapy for treatment of primary  
> hypercholesterolemia: Efficacy and safety in patients with type 2

> diabetes mellitus. For presentation at: European Association for the  
> Study of Diabetes 38th Annual Meeting, Budapest, Hungary, 09/01/2002 -  
> 09/05/2002.  
>  
> SPECIAL CONSIDERATIONS:  
> The author has indicated that the area head's signature is being obtained  
> during the clearance procedure.  
> The author has indicated that some of the material and/or the abstract in  
> this manuscript was cleared previously in 2002-ms-0840 (Quagliato).  
>  
> Please contact CYNDI FRANCISCO at 732-594-4488 (fax 732-594-3868) for  
> questions regarding this manuscript.  
>  
> INSTRUCTIONS ON REVIEWING A MANUSCRIPT:  
> [http://manuscriptclearance.merck.com/reviewer\\_info.html](http://manuscriptclearance.merck.com/reviewer_info.html)  
>  
> REVIEWERS COMMENTS: (enter below)  
> [ ] No comments. Manuscript acceptable.  
> [ ] These comments are discretionary/editorial.  
> [ ] These comments are mandatory and must be resolved prior to release.  
>  
> \*\*\*\*\*  
> THIS MANUSCRIPT IS SENT FOR INTERNAL REVIEW PURPOSES ONLY - IT IS A  
> DRAFT COPY AND SHOULD BE TREATED AS SUCH UNDER APPROPRIATE RECORDS  
> MANAGEMENT GUIDELINES AS AN ADMINISTRATIVE DOCUMENT. ANY COPIES OF THE  
> MANUSCRIPTS MUST BE DESTROYED WITHIN 6 MONTHS OF RECEIPT. THE INFORMATION  
> CONTAINED WITHIN THIS MANUSCRIPT SHOULD NOT BE USED FOR ANY PURPOSES OTHER  
> THAN REVIEW.  
>  
> [Restricted Confidential - Merck & Co., Inc. Rahway, NJ USA]

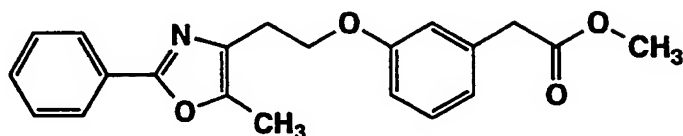
-----  
Notice: This e-mail message, together with any attachments, contains information of Merck & Co., Inc. (Whitehouse Station, New Jersey, USA) that may be confidential, proprietary copyrighted and/or legally privileged, and is intended solely for the use of the individual or entity named on this message. If you are not the intended recipient, and have received this message in error, please immediately return this by e-mail and then delete it.

=====

3.80 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 2.86 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 2.14 (m, 2H)。

実施例 1 (22)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
5 キシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

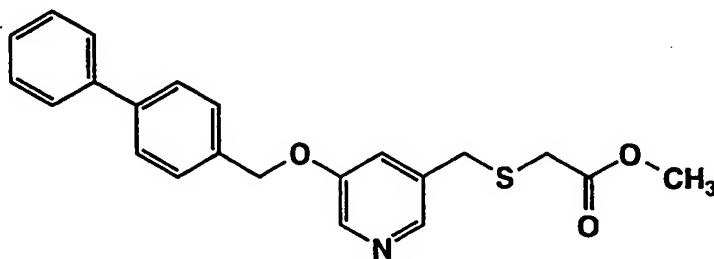


TLC: Rf 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.95 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.20 (m, 1H), 6.90-6.75 (m, 3H), 4.25 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 3.00 (t,  $J = 7$  Hz, 2H), 2.40 (3H, s)。

実施例 1 (23)

- 15 2 - (3 - (ビフェニル - 4 - イルメトキシ) ピリジン - 5 - イルメチルチオ)  
酢酸・メチルエステル



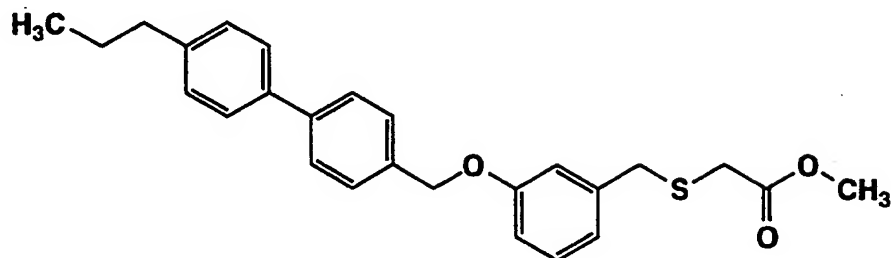
- 20 TLC: Rf 0.22 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.32 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 8.18 (d,  $J = 2.0$  Hz, 1H), 7.70-7.30 (m,

10H), 5.16 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.06 (s, 2H)。

実施例 1 (24)

- 2 - (3 - (4' - プロピルビフェニル - 4 - イルメトキシ) フェニルメチル  
5 チオ) 酢酸・メチルエステル

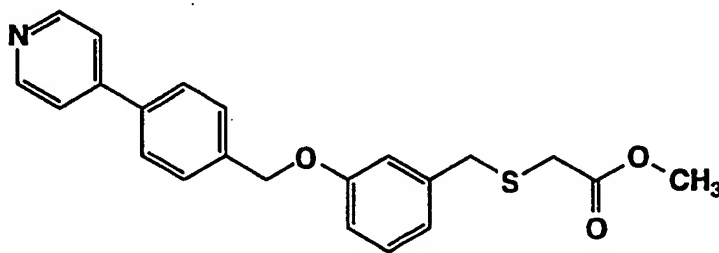


TLC: Rf 0.65 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.60 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.24 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H), 6.87-7.00 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.63 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 1.68 (tq, J = 7.4, 7.4 Hz, 2H), 0.98 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

15 実施例 1 (25)

- 2 - (3 - (4 - (ピリジン - 4 - イル) フェニルメトキシ) フェニルメチル  
チオ) 酢酸・メチルエステル



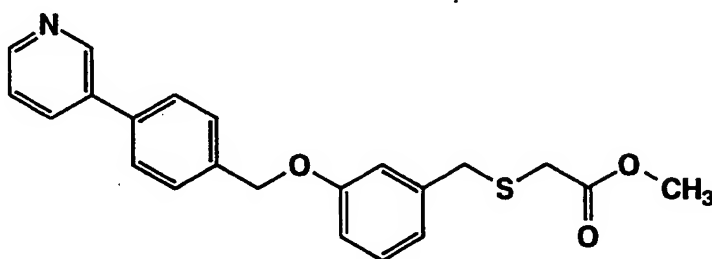
TLC: Rf 0.50 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.67 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50-7.58 (m, 4H), 7.26 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.80-7.01 (m, 3H),  
 5.13 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H)。

#### 実施例 1 (26)

2 - (3 - (4 - (ピリジン-3-イル) フェニルメトキシ) フェニルメチル  
 チオ) 酢酸・メチルエステル

10

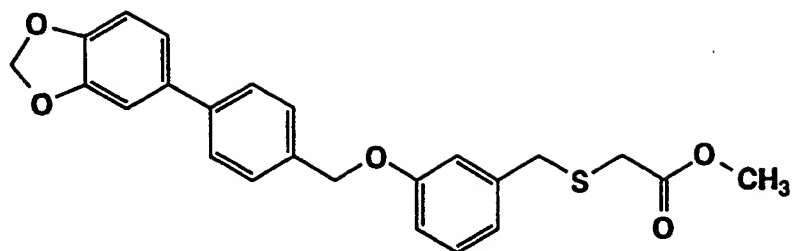


TLC: Rf 0.77 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 9);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.86 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.60 (dd, J = 5.0, 1.6 Hz, 1H), 7.89  
 (ddd, J = 8.0, 2.4, 1.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 2H),  
 7.38 (dd, J = 8.0, 5.0 Hz, 1H), 7.26 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.87-7.01 (m, 3H),  
 5.13 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H)。

#### 実施例 1 (27)

20 2 - (3 - (4 - (1, 3-ジオキサインダネン-5-イル) フェニルメトキシ)  
 フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

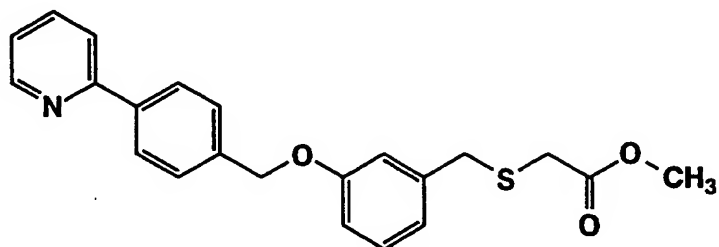


TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.25 (dd, J = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 6.86-7.08 (m, 6H), 6.00 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H)。

#### 実施例 1 (28)

2 - (3 - (4 - (ピリジン-2-イル) フェニルメトキシ) フェニルメチル  
10 チオ) 酢酸・メチルエステル

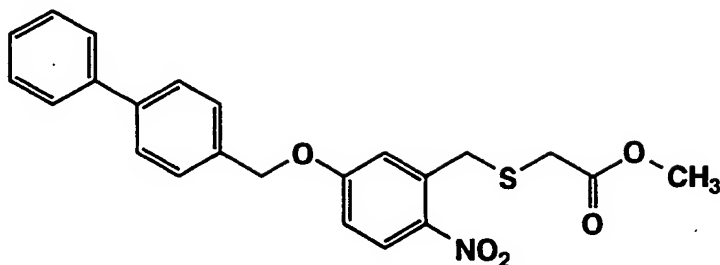


TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.70 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74-7.77 (m, 3H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (m, 1H), 6.75-7.00 (m, 3H), 5.13 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H)。

#### 実施例 1 (29)

2- (5- (ビフェニル-4-イルメトキシ) -2-ニトロフェニルメチルチ  
オ) 酢酸・メチルエステル



5

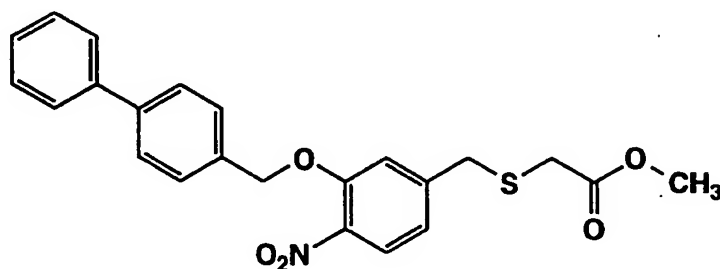
TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.14 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.57-7.65 (m, 4H), 7.45-7.52 (m, 3H),  
7.36-7.45 (m, 2H), 7.08 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 5.22 (s,  
2H), 4.22 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.07 (s, 2H)。

10

#### 実施例 1 (30)

2- (3- (ビフェニル-4-イルメトキシ) -4-ニトロフェニルメチルチ  
オ) 酢酸・メチルエステル



15

TLC: Rf 0.34 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

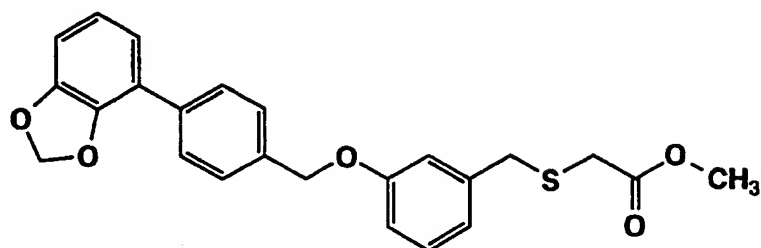
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.85 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 7.53-7.63 (m, 6H), 7.42-7.48 (m, 2H),  
7.33-7.38 (m, 1H), 7.20 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 5.5, 1.0 Hz, 1H), 5.31 (s,



2H), 3.83 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.00 (s, 2H)。

実施例 1 (31)

- 2 - (3 - (4 - (1, 3 - ジオキサインダン - 4 - イル) フェニルメトキシ)  
5 フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

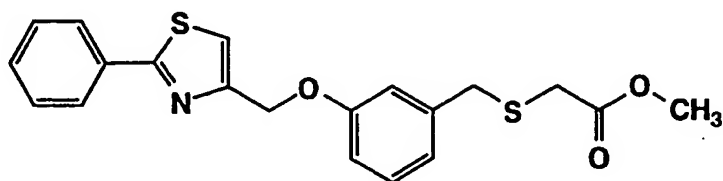


TLC: Rf 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.74 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.24 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 6.80-7.09 (m, 6H), 6.02 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H)。

実施例 1 (32)

- 15 2 - (3 - (2 - フェニルチアゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



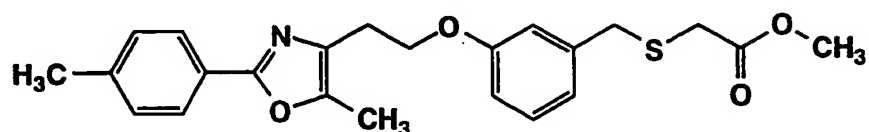
- 20 TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.92-7.99 (m, 2H), 7.43-7.48 (m, 3H), 7.32 (t, J = 1.0 Hz, 1H),

7.26 (dd  $J = 7.9, 7.9$  Hz, 1H), 6.90-7.04 (m, 3H), 5.27 (d,  $J = 1.0$  Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H)。

### 実施例 1 (33)

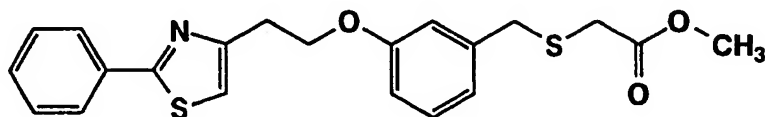
- 5 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



- 10 TLC: Rf 0.81 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.86 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.25-7.16 (m, 3H), 6.90-6.76 (m, 3H), 4.24 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.7$  Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

### 15 実施例 1 (34)

- 2 - (3 - (2 - (2 - フェニルチアゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



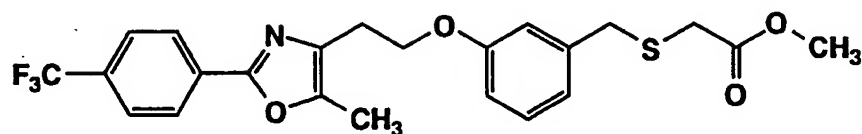
20

- TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.92-7.96 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 3H), 7.23 (dd,  $J = 8.4, 8.4$  Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.81-6.93 (m, 3H), 4.37 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.31 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.09 (s, 2H)。

実施例 1 (35)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5 ル

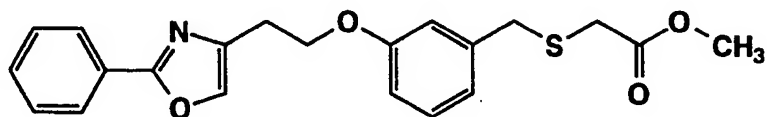


TLC: Rf 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.09 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.19 (m, 1H), 6.89 (m, 2H), 6.8 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

実施例 1 (36)

- 15 2 - (3 - (2 - (2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

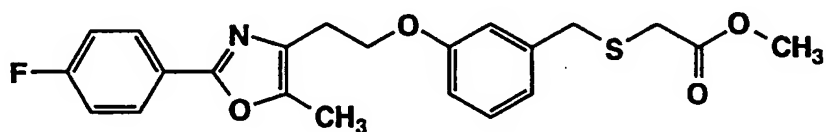


- 20 TLC: Rf 0.40 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-8.05 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.41-7.46 (m, 3H), 7.23 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.81-6.93 (m, 3H), 4.29 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.09 (s, 2H)。

実施例 1 (37)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - フルオロフェニル) オキサゾール  
- 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



5

TLC: Rf 0.62 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);

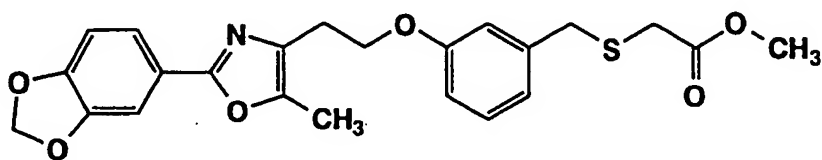
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.96 (m, 2H), 7.06-7.24 (m, 3H), 6.91-6.74 (m, 3H), 4.23 (t, J =  
6.6 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s,  
3H)。

10

実施例 1 (38)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダネン - 5 - イル)  
オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエス

15 テル

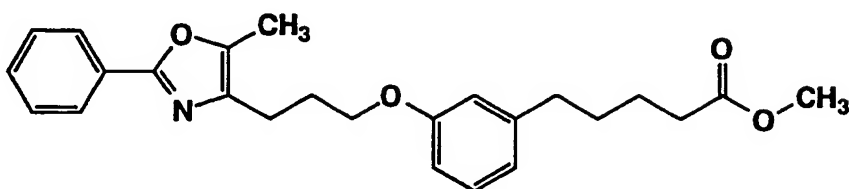


TLC: Rf 0.84 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.19 (d,  
J = 8.0 Hz, 1H), 6.91-6.77 (m, 4H), 6.01 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.78 (s,  
2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 1 (39)

5-((3-((5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニル)ペンタン酸・メチルエステル



5

TLC: Rf 0.64 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

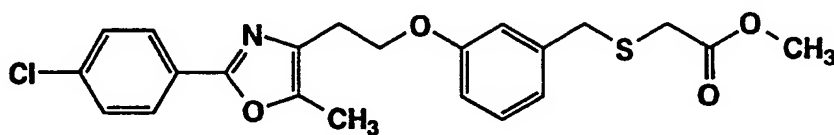
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.95 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.20 (dd, J = 8, 7.5 Hz, 1H), 6.80-6.70 (m, 3H), 4.00 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.65 (s, 3H), 2.70 (t, J = 6 Hz, 2H),

10 2.60 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.15 (m, 2H), 1.70-1.50 (m, 4H)。

実施例 1 (40)

2-((3-((2-((5-メチル-2-(4-クロロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)メチルチオ)酢酸・メチルエステル

15



TLC: Rf 0.83 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

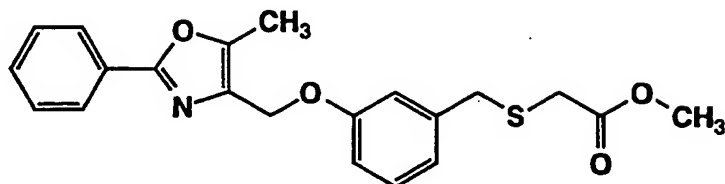
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.27 (t, J =

20 7.9 Hz, 1H), 7.06 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.82 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.15 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 1 (41)

2 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5



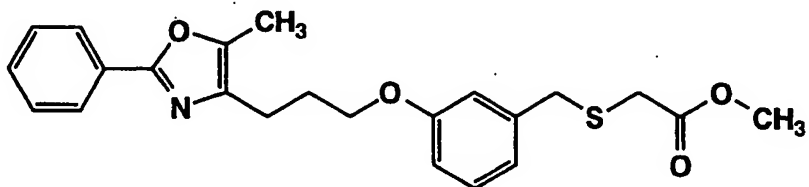
TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.05-8.00 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 7.05-6.90 (m, 3H), 5.00 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 2.50 (s, 3H)。

実施例 1 (42)

2 - (3 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) プロポキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

15



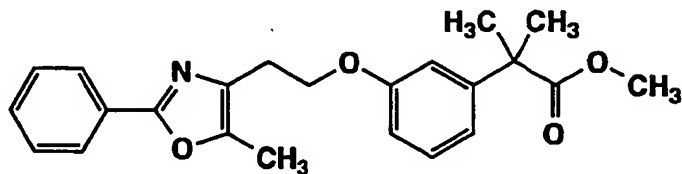
TLC: Rf 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.95 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.00 (t, J = 6 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 2.70 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.15 (m, 2H)。

実施例 1 (43)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) - 2 - メチルプロパン酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

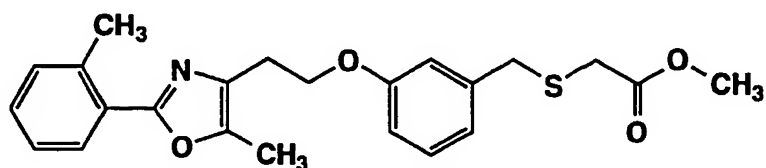
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.97-8.02 (m, 2H), 7.41-7.46 (m, 3H), 7.22 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz,

10 1H), 6.76-6.81 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.64 (s, 3H), 2.99 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.55 (s, 6H)。

実施例 1 (44)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

15



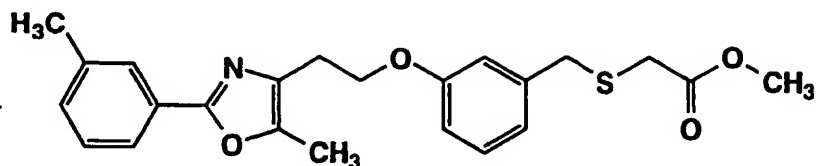
TLC: Rf 0.70 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91 (m, 1H), 7.25-7.15 (m, 4H), 6.90-6.77 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.06 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。

実施例 1 (45)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (3-メチルフェニル) オキサゾール-  
4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5

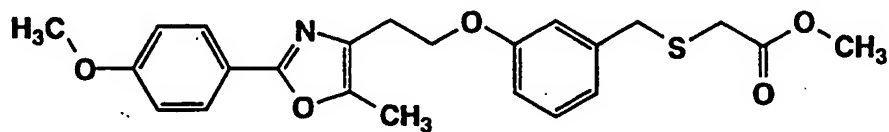


TLC: Rf 0.64 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.81 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.32-7.14 (m, 3H), 6.89-  
10 6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.06 (s, 2H), 2.96 (t,  
J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 1 (46)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-メトキシフェニル) オキサゾール-  
15 -4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



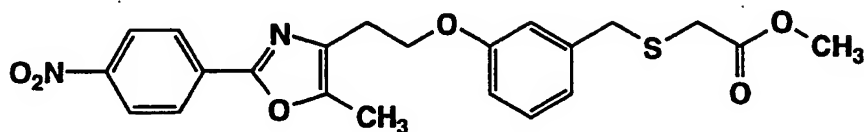
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.92 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 6.94 (d,  
J = 9.0 Hz, 2H), 6.88-6.98 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.24 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.85 (s,  
3H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。



実施例 1 (47)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



5

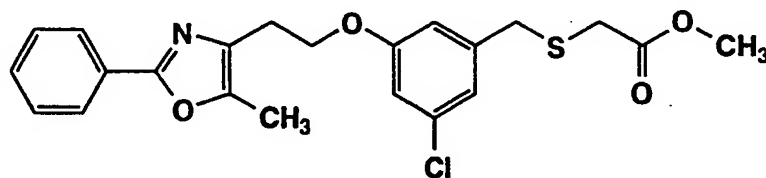
TLC: Rf 0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.30 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.22 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.77-6.91 (m, 3H), 4.26 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

10

実施例 1 (48)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) - 5 - クロロフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



15

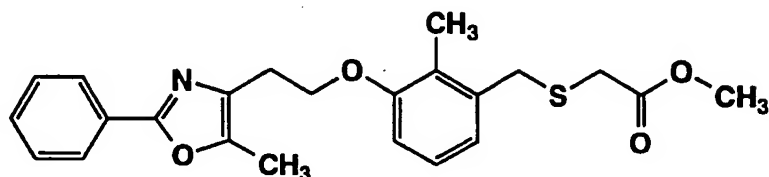
TLC: Rf 0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.96-8.00 (m, 2H), 7.40-7.46 (m, 3H), 6.91 (m, 1H), 6.77-6.81 (m, 2H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.73 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

20

実施例 1 (49)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) - 2 - メチルフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



5

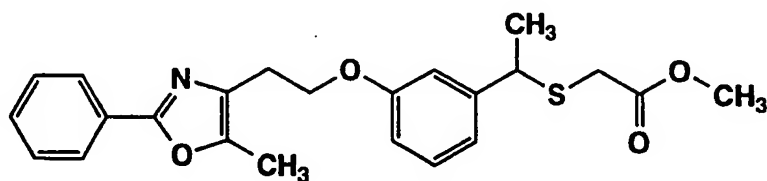
TLC: Rf 0.48 (ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.95 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.07 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.85-6.77 (m, 2H), 4.24 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.11 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.21 (s, 3H)。

10

#### 実施例 1 (50)

2 - (1 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) エチルチオ) 酢酸・メチルエステル



15

TLC: Rf 0.68 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1);

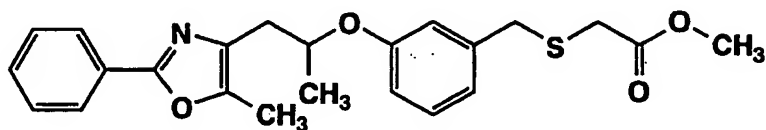
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.95 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.21 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.94-6.89 (m, 2H), 6.82-6.76 (m, 1H), 4.25 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.10 (q, J = 7.2 Hz, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.02 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 1.55 (d, J = 7.2 Hz, 3H)。

20

実施例 1 (5 1)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) - 1 -  
メチルエトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

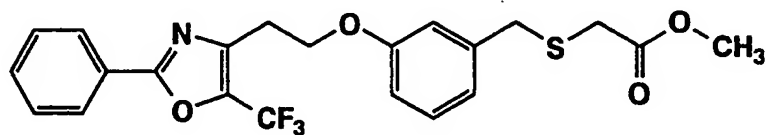
5



TLC: Rf 0.72 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1)。

実施例 1 (5 2)

10 2 - (3 - (2 - (5 - トリフルオロメチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 -  
イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



15 TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;

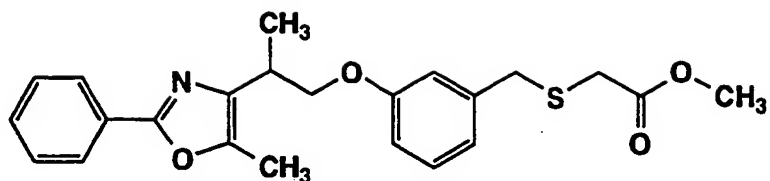
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.10-8.00 (m, 2H), 7.55-7.41 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0

Hz, 1H), 6.94-6.75 (m, 3H), 4.31 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.71 (s, 3H),

3.25-3.14 (m, 2H), 3.08 (s, 2H)。

20 実施例 1 (5 3)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) プロ  
ポキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



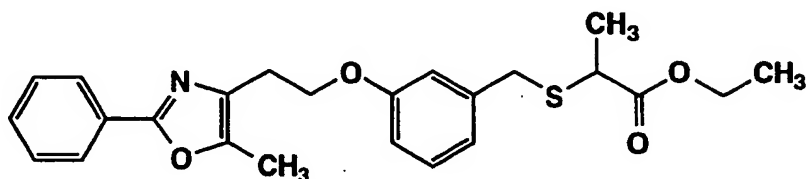
TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.94 (m, 2H), 7.44-7.37 (m, 3H), 7.29 (t, J = 8.2 Hz, 1H),

- 5 6.89-6.86 (m, 2H), 6.79 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 1H), 4.17-4.03 (m, 2H), 3.77 (s, 2H),  
3.71 (s, 3H), 3.26-3.15 (m, 1H), 3.08 (s, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.41 (d, J = 6.8 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (54)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
10 キシ) フェニルメチルチオ) プロパン酸・エチルエステル

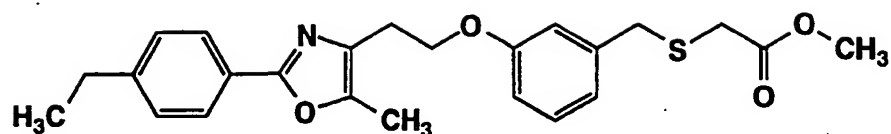


TLC: R<sub>f</sub> 0.75 (ヘキサン: 酢酸エチル = 7 : 1);

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.94 (m, 2H), 7.46-7.38 (m, 3H), 7.20 (t, J = 8.2 Hz, 1H),  
6.90 (m, 2H), 6.82-6.75 (m, 1H), 4.24 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.17 (q, J = 7.2 Hz, 2H),  
3.82 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.74 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 3.28 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.98 (t,  
J = 6.8 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.38 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.28 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 20 実施例 1 (55)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - エチルフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

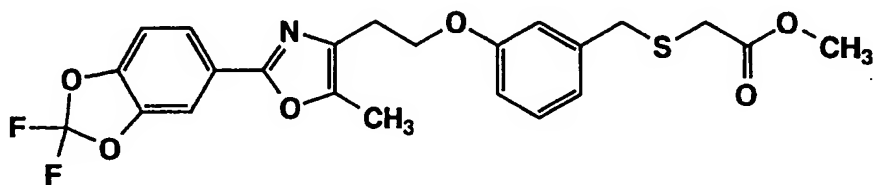


TLC: Rf 0.57 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.68 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

10 実施例 1 (56)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 2 - ジフルオロ - 1, 3 - ジオキサイン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



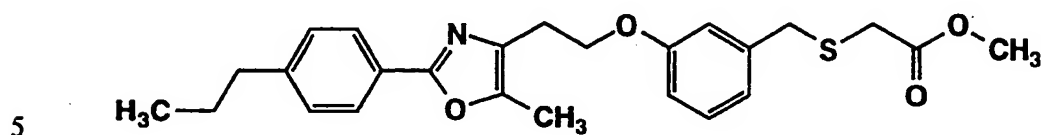
15

TLC: Rf 0.59 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

- 20 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.75 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

実施例 1 (57)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-プロピルフェニル) オキサゾール  
-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

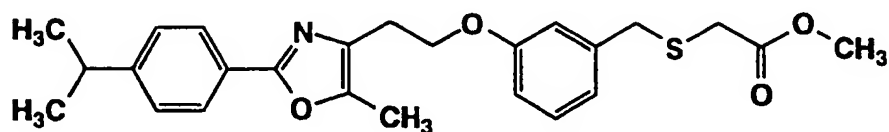


TLC: Rf 0.63 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (dd, J =  
8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.24 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s,  
10 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H),  
1.65 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

実施例 1 (58)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-イソプロピルフェニル) オキサゾ  
15 ール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



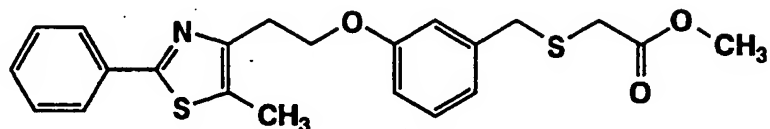
TLC: Rf 0.60 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 2);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (dd, J =  
8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s,  
3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.94 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.26 (d, J =  
7.0 Hz, 6H)。

実施例 1 (59)

2- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5

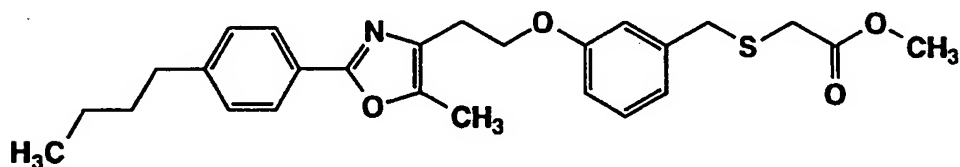


TLC: Rf 0.54 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89-7.83 (m, 2H), 7.45-7.36 (m, 3H), 7.21 (t, J = 8.0 Hz, 1H),  
 10 6.91-6.77 (m, 3H), 4.33 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.19 (t, J =  
 6.8 Hz, 2H), 3.08 (s, 2H), 2.47 (s, 3H)。

実施例 1 (60)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-ブチルフェニル) オキサゾール-  
 15 4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



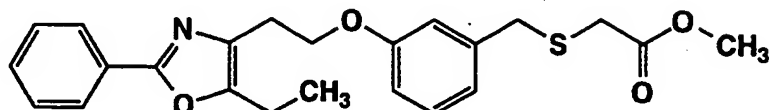
TLC: Rf 0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.25-7.15 (m, 3H), 6.90-6.75 (m, 3H),  
 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz,  
 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.60 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7  
 Hz, 3H)。

実施例 1 (6 1)

2 - (3 - (2 - (5 - エチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5

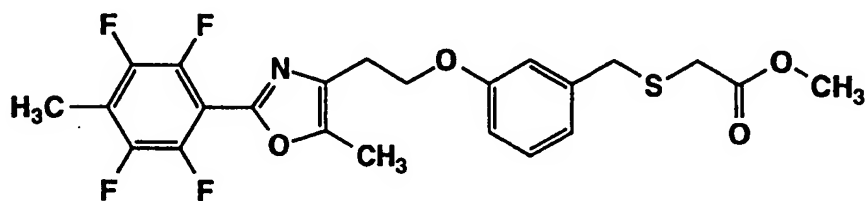


TLC : Rf 0.27 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.96-8.01 (m, 2H), 7.40-7.48 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.87-6.90 (m, 2H), 6.79 (m, 1H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.75 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 7.6 Hz, 3H)。

実施例 1 (6 2)

15 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロ - 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



20

TLC : Rf 0.45 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

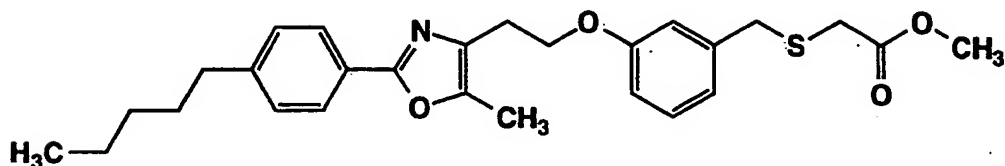
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.94-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 3.03 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.42 (s,



3H), 2.36-2.30 (m, 3H)。

実施例 1 (63)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ペンチルフェニル) オキサゾール  
5 - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

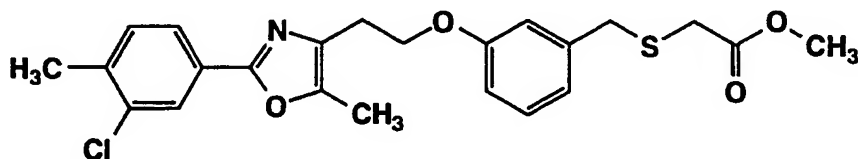


TLC: Rf 0.66 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.25-7.20 (m, 3H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.60 (m, 2H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.90 (t, J = 6.5 Hz, 3H)。

15 実施例 1 (64)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエス  
ル



20

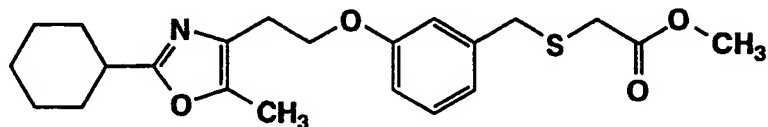
TLC: Rf 0.47 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.28 (d,

$J = 7.8 \text{ Hz}$ , 1H), 7.21 (dd,  $J = 8.0, 8.0 \text{ Hz}$ , 1H), 6.88-6.91 (m, 2H), 6.79 (m, 1H), 4.24 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.6 \text{ Hz}$ , 2H), 2.41 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。

# 5 実施例 1 (65)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



10

TLC: Rf 0.65 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

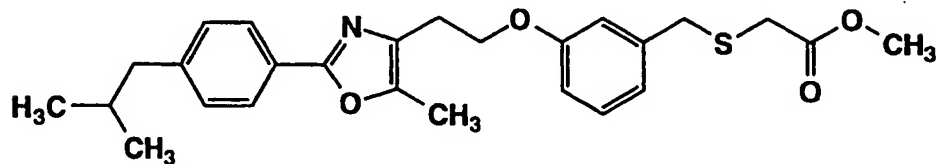
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.20 (m, 1H), 6.95-6.70 (m, 3H), 4.15 (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.15 (s, 2H), 2.90 (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 2H), 2.70 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.10-1.20 (m, 10 H)。

15

# 実施例 1 (66)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (2 - メチルプロピル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

20

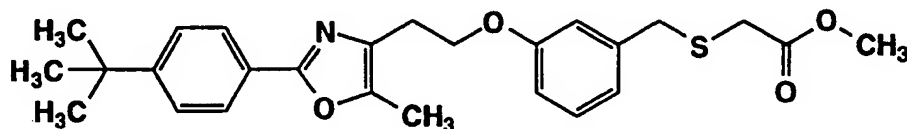


TLC: Rf 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.25-7.20 (m, 3H), 6.90-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 7 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.50 (d, J = 8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.90 (m, 1H), 0.90 (d, J = 7 Hz, 6H)。

# 5 実施例 1 (67)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - t - ブチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



10

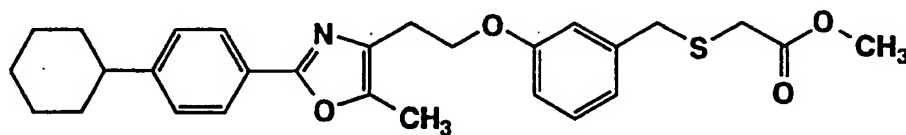
TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.90 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 6.90-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 7 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.35 (s, 9H)。

15

# 実施例 1 (68)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



20

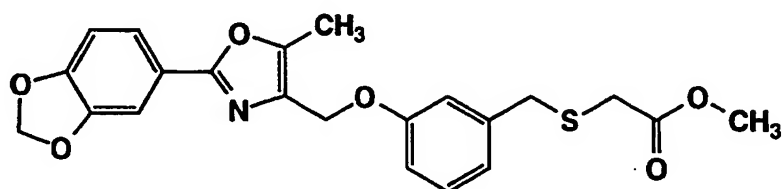
TLC : R<sub>f</sub> 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.87-6.90 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.78 (s,

2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.53 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.70-1.94 (m, 4H), 1.30-1.53 (m, 6H)。

実施例 1 (69)

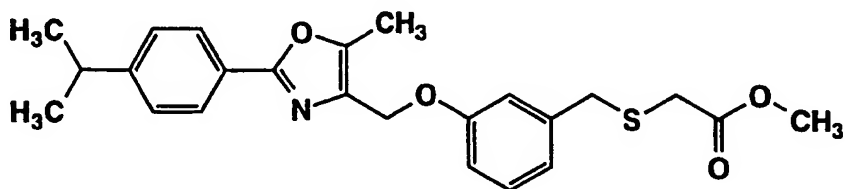
- 5 2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



- 10 TLC:  $R_f$  0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;  
 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.55 (dd,  $J = 8.0, 1.8$  Hz, 1H), 7.47 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.21 (dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 1H), 7.08-7.02 (m, 1H), 6.96-6.82 (m, 3H), 6.02 (s, 2H), 5.00 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.11 (s, 2H), 2.43 (s, 3H)。

15 実施例 1 (70)

- 2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (4 - イソプロピルフェニル) オキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



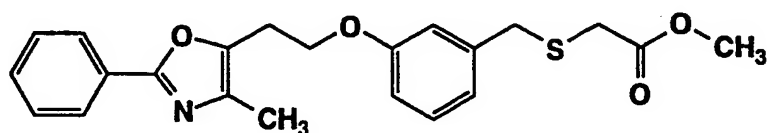
20

- TLC:  $R_f$  0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) ;  
 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.93 (dd,  $J = 8.5, 2.0$  Hz, 2H), 7.35-7.18 (m, 3H), 7.09-7.03 (m,

1H), 6.96-6.84 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.11 (s, 2H), 2.94 (sep., J = 7.0 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.27 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

### 実施例 1 (71)

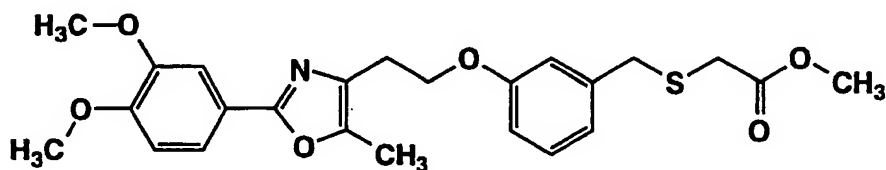
- 5 2 - (3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 5 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



- 10 TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.01-7.96 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.22 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 6.97-6.88 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.16 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.08 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)。

### 15 実施例 1 (72)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



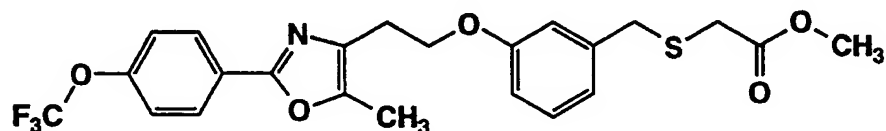
20

- TLC: Rf 0.18 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.56 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.1, 8.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 6.87-6.91 (m, 2H), 6.80 (ddd, J =

8.1, 2.5, 1.0 Hz, 1H), 4.24 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

### 実施例 1 (73)

- 5 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



10

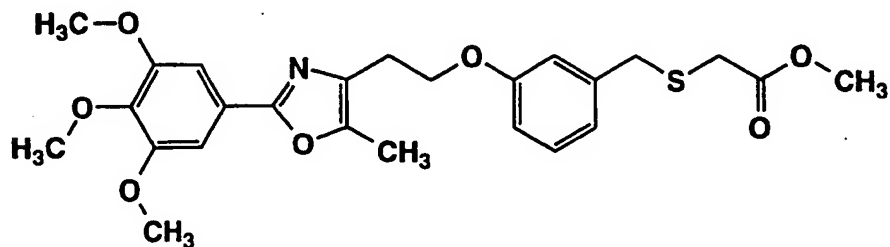
TLC: Rf 0.62 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.30-7.15 (m, 3H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

15

### 実施例 1 (74)

- 20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



TLC: Rf 0.24 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

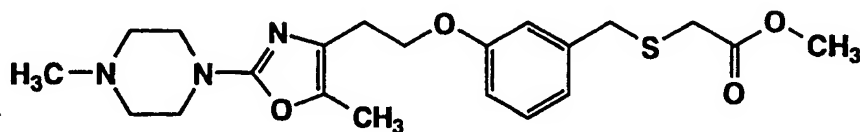
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.25-7.15 (m, 3H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.95 (s, 6H), 3.90 (s, 3H), 3.80 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

5

### 実施例 1 (75)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

10



TLC: Rf 0.12 (酢酸エチル);

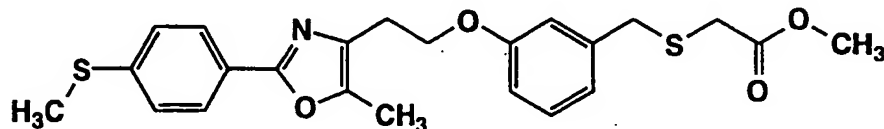
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.42 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 3.09 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.50 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.34 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)。

15

### 実施例 1 (76)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルチオフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

20



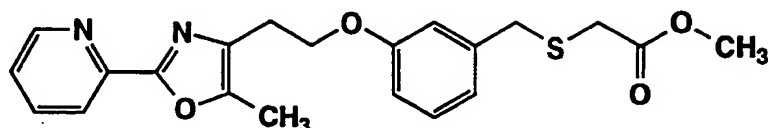
TLC: Rf 0.46 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

5

#### 実施例 1 (77)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



10

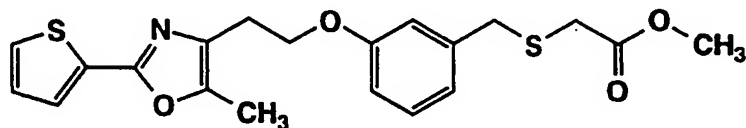
TLC: Rf 0.60 (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.71 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.73 (m, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.76-6.92 (m, 3H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 3.01 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H)。

15

#### 実施例 1 (78)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (チオフェン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



20

TLC: Rf 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.58 (dd, J = 3.6, 1.3 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H),

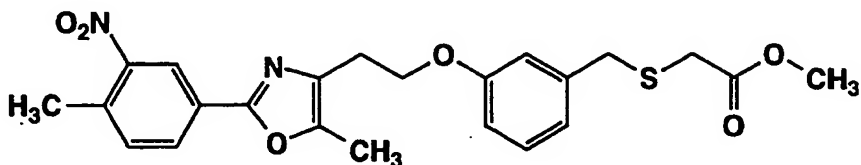


7.21 (dd,  $J = 8.0, 8.0$  Hz, 1H), 7.08 (dd,  $J = 5.0, 3.6$  Hz, 1H), 6.87-6.91 (m, 2H), 6.79 (m, 1H), 4.22 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.96 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 5 実施例 1 (79)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - ニトロ - 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

10



TLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

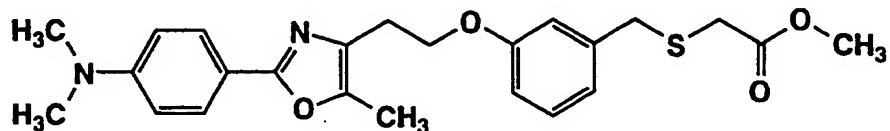
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.55 (d,  $J = 1$  Hz, 1H), 8.10 (dd,  $J = 8, 1$  Hz, 1H); 7.40 (d,  $J = 8$  Hz, 1H), 7.20 (dd,  $J = 8, 8$  Hz, 1H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.25 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t,  $J = 6.5$  Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)。

15

#### 実施例 1 (80)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ジメチルアミノフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

20



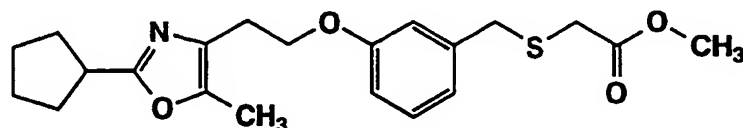
TLC: Rf 0.43 (酢酸エチル : ヘキサン = 1 : 2) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 3.01 (s, 6H), 2.96 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

5

### 実施例 1 (81)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロペンチルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



10

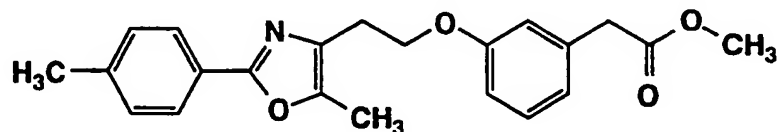
TLC: Rf 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20 (m, 1H), 6.95-6.70 (m, 3H), 4.15 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.15 (m, 3H), 2.90 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.20-1.50 (m, 8H)。

15

### 実施例 1 (82)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



20

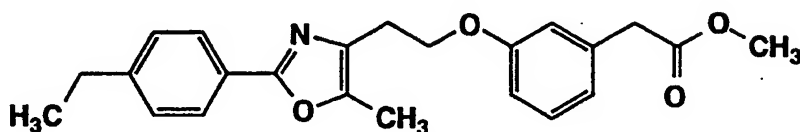
TLC: Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.86 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.28-7.15 (m, 3H), 6.88-6.76 (m, 3H),

4.23 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。

実施例 1 (83)

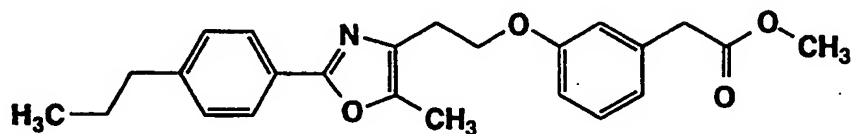
- 5 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - エチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



- 10 TLC:  $R_f$  0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);  
 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.90 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.30-7.16 (m, 3H), 6.88-6.76 (m, 3H), 4.23 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.68 (q,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.26 (t,  $J = 7.6$  Hz, 3H)。

15 実施例 1 (84)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プロピルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



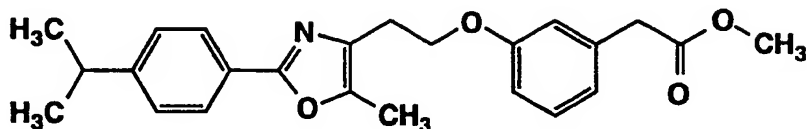
20

- TLC:  $R_f$  0.59 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);  
 NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.88 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.27-7.15 (m, 3H), 6.88-6.76 (m, 3H), 4.23 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.62 (t,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.66 (m, 2H), 0.94 (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H)。

実施例 1 (85)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-イソプロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.66 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

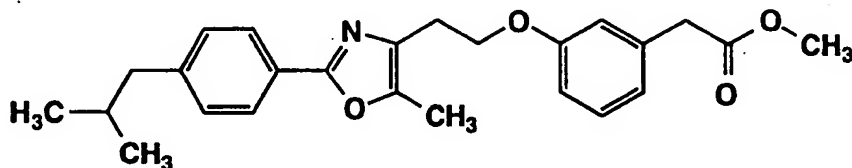
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34-7.15 (m, 3H), 6.88-6.75 (m, 3H),

10 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.04-2.86 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.28 (s, 3H), 1.25 (s, 3H)。

実施例 1 (86)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4- (2-メチルプロピル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

15



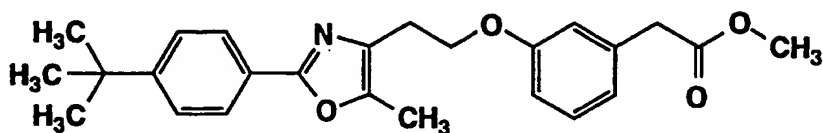
TLC: Rf 0.60 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.27-7.15 (m, 3H), 6.90-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.00-1.76 (m, 1H), 0.92 (s, 3H), 0.89 (s, 3H)。

実施例 1 (87)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - t - ブチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

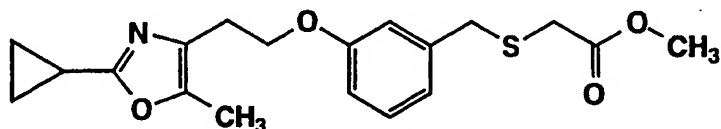
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H), 6.88-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.34 (s, 9H)。

10

実施例 1 (88)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロプロピルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

15



TLC: Rf 0.47 (酢酸エチル: ヘキサン = 1 : 1);

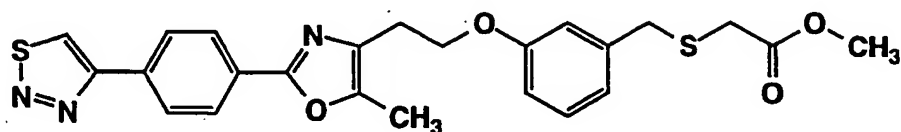
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.15 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 2.84 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 1.97 (m, 1H), 1.05-0.90 (m, 4H)。

20

実施例 1 (89)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (1, 2, 3 - チアジアゾール - 4 - イル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.75 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

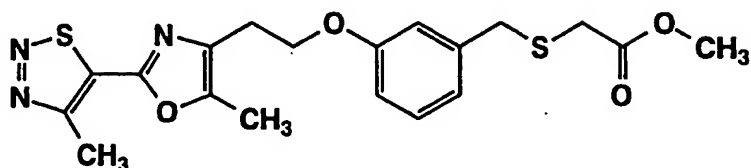
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.72 (s, 1H), 8.13 (s, 4H), 7.22 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93-6.77 (m, 3H), 4.27 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

10

#### 実施例 1 (90)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (4 - メチル - 1, 2, 3 - チアジアゾール - 5 - イル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

15



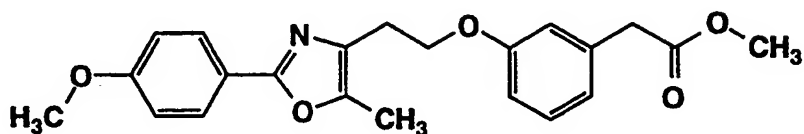
TLC: Rf 0.89 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.94-6.74 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 1 (91)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メトキシフェニル) オキサゾール  
- 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.38 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

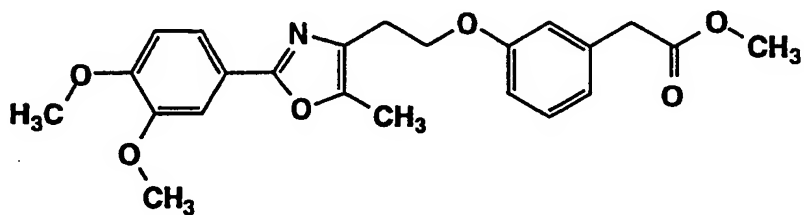
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.20 (m, 1H), 6.94 (d, J = 9.0 Hz, 2H),  
6.88-6.77 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H),  
2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

10

実施例 1 (92)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) オキサ  
ゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

15



TLC: Rf 0.17 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

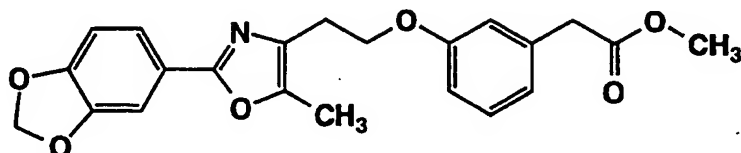
NMR (CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD): δ 7.56 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 2.0 Hz,  
1H), 7.21 (m, 1H), 6.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.89-6.77 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz,  
2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
2.37 (s, 3H)。

20

実施例 1 (93)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサイン - 5 - イル)  
 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5

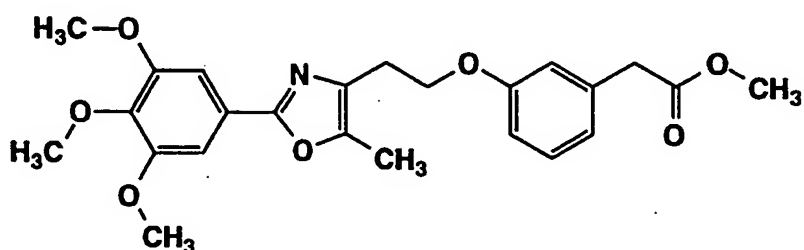


TLC: Rf 0.44 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.21 (m,  
 10 1H), 6.99-6.76 (m, 4H), 6.01 (s, 2H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s,  
 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

実施例 1 (94)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニル)  
 15 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



TLC: Rf 0.28 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

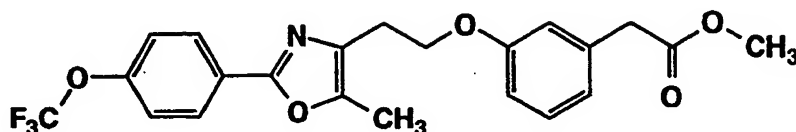
20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.28-7.17 (m, 3H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
 3.94 (s, 6H), 3.89 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s,



3H)。

実施例 1 (95)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル)  
5 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

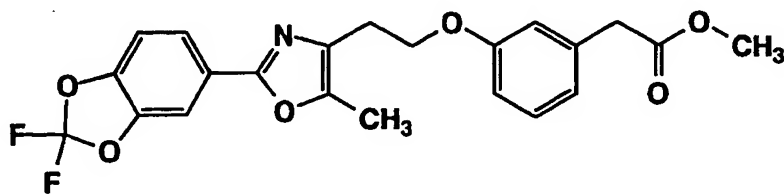


TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.32-7.16 (m, 3H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

実施例 1 (96)

- 15 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 2 - ジフルオロ - 1, 3 - ジオキサイン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



20

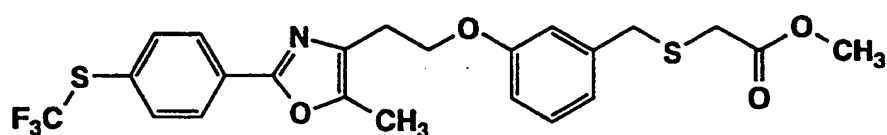
TLC: Rf 0.52 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.75 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s,

3H), 3.58 (s, 2H), 2.96 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

実施例 1 (97)

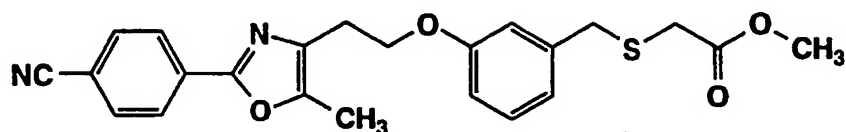
- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルチオフェニル)  
5 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエス  
テル



- 10 TLC:  $R_f$  0.45 (ヘキサン: 酢酸エチル = 3 : 1);  
NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.02 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.70 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.21 (t,  $J =$   
7.8 Hz, 1H), 6.91-6.73 (m, 3H), 4.24 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.71 (s, 3H),  
3.08 (s, 2H), 2.98 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

15 実施例 1 (98)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シアノフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

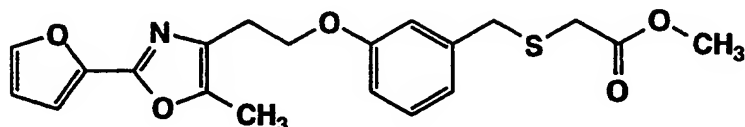


- 20 TLC:  $R_f$  0.35 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);  
NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.08 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.71 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.21 (m, 1H),  
6.75-6.94 (m, 3H), 4.24 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.09 (s, 2H),  
2.99 (t,  $J = 6.6$  Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

実施例 1 (99)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (フラン - 2 - イル) オキサゾール - 4  
 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

5



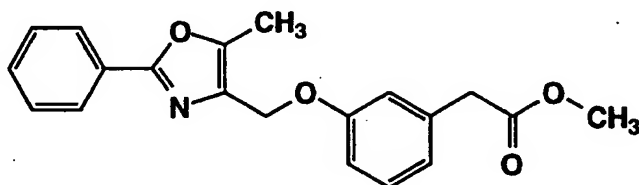
TLC: Rf 0.32 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.86-6.96 (m, 3H), 6.79 (m, 1H),

10 6.51 (m, 1H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.72 (s, 3H), 3.08 (s, 2H), 2.97  
 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

実施例 1 (100)

2 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) メトキシ)  
 15 フェニル) 酢酸・メチルエステル



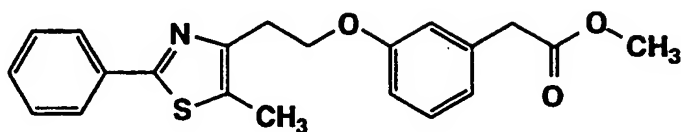
TLC: Rf 0.69 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.98-8.10 (m, 2H), 7.40-7.54 (m, 3H), 7.26 (m, 1H), 6.86-7.00  
 (m, 3H), 4.99 (s, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.61 (s, 2H), 2.44 (s, 3H)。

実施例 1 (101)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルチアゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.56 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

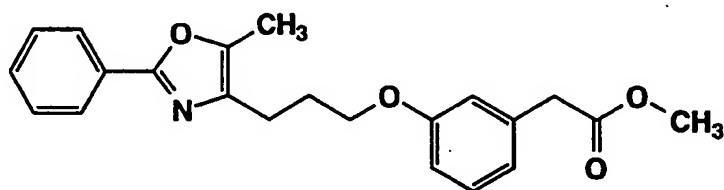
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90-7.81 (m, 2H), 7.46-7.35 (m, 3H), 7.25-7.16 (m, 1H), 6.87-6.78 (m, 3H), 4.32 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.19 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H)。

10

実施例 1 (102)

2 - (3 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) プロポキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

15



TLC: Rf 0.42 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

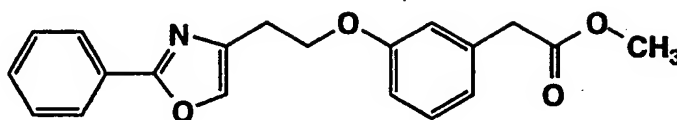
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94-8.04 (m, 2H), 7.36-7.50 (m, 3H), 7.22 (m, 1H), 6.76-6.90 (m, 3H), 3.98 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 2.70 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 2.15 (m, 2H)。

20

実施例 1 (103)

2 - (3 - (2 - (2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

5



TLC: Rf 0.53 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1);

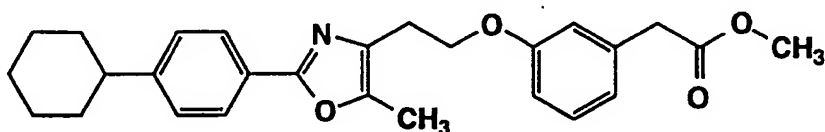
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.96-8.08 (m, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.40-7.52 (m, 3H), 7.24 (m, 1H), 6.80-6.92 (m, 3H), 4.28 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 3.09 (t, J = 6.6 Hz, 2H)。

10

実施例 1 (104)

2 - (3 - (2 - (5-メチル-2-(4-シクロヘキシルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

15



TLC: Rf 0.67 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1);

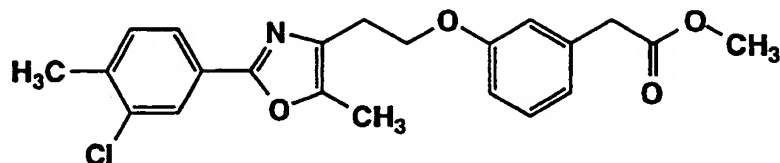
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H), 6.77-6.86 (m, 3H), 4.23 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.96 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.55 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 1.73-7.87 (m, 4H), 1.30-1.60 (m, 6H)。

20

実施例 1 (105)

2 - (3 - (2 - (5-メチル-2-(3-クロロ-4-メチルフェニル) オ

キサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

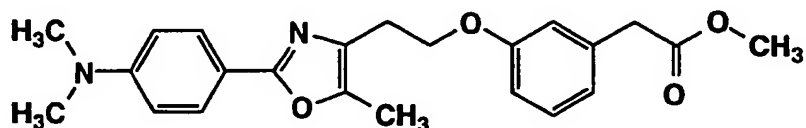


5 TLC: Rf 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.22 (m, 1H), 6.78-6.86 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

#### 10 実施例 1 (106)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ジメチルアミノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル



15

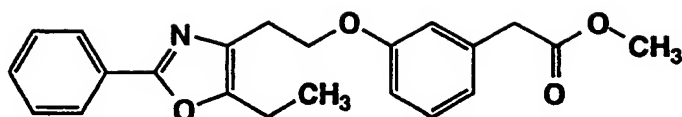
TLC: Rf 0.31 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.84 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.01 (s, 6H), 2.95 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

20

#### 実施例 1 (107)

2-(3-(2-(5-エチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル



TLC: Rf 0.61 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94-8.04 (m, 2H), 7.37-7.50 (m, 3H), 7.21 (m, 1H), 6.76-6.89 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.75 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 7.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (108)

- 10 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

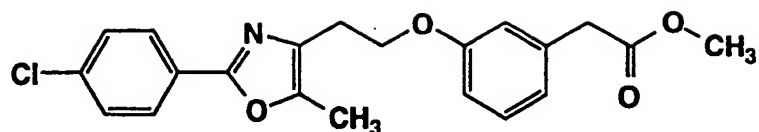


- 15 TLC: Rf 0.62 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.16-7.28 (m, 3H), 6.76-6.90 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.64 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.62 (m, 2H), 1.34 (m, 2H), 0.93 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

#### 20 実施例 1 (109)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - クロロフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

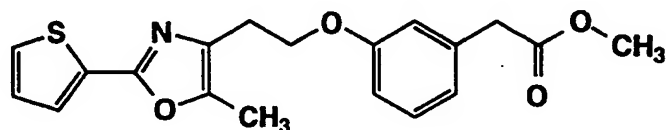


TLC: Rf 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.91 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H),  
 5 6.75-6.89 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (110)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (チオフェン - 2 - イル) オキサゾール  
 10 - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



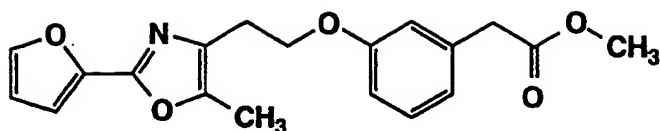
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.58 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H),  
 7.22 (m, 1H), 7.08 (dd, J = 5.2, 3.7 Hz, 1H), 6.77-6.88 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz,  
 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (111)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (フラン - 2 - イル) オキサゾール - 4  
 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル





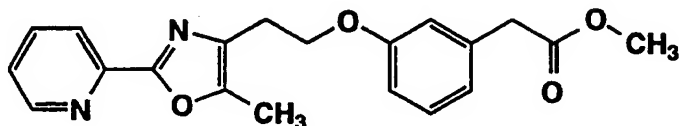
TLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.92 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.78-6.87

5 (m, 3H), 6.50 (dd, J = 3.4, 1.8 Hz, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (112)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 2 - イル) オキサゾール -  
10 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

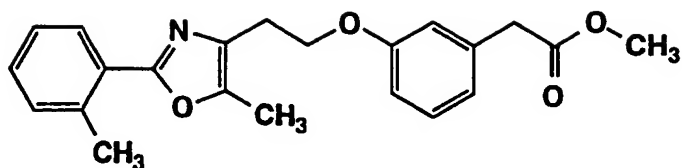


TLC: Rf 0.57 (酢酸エチル);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.70 (m, 1H), 8.05 (m, 1H), 7.78 (ddd, J = 7.8, 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.31 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.76-6.86 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (113)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - メチルフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

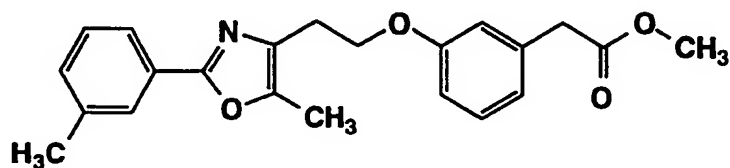


TLC: Rf 0.76 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91 (m, 1H), 7.19-7.34 (m, 4H), 6.78-6.87 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (114)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

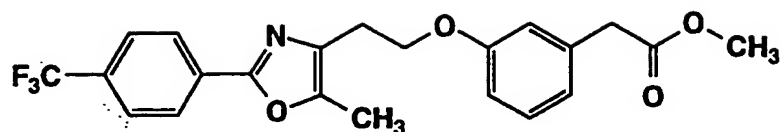


TLC: Rf 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75-7.82 (m, 2H), 7.17-7.35 (m, 3H), 6.78-6.86 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (115)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

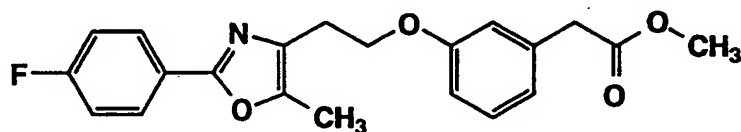


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.09 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H),  
 5 6.75-6.90 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.6  
 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (116)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-フルオロフェニル)オキサゾール  
 10 -4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル

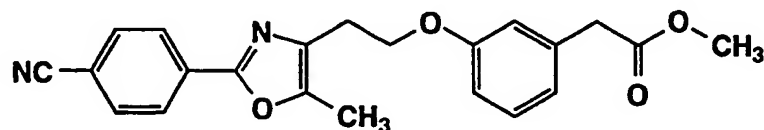


TLC: Rf 0.51 (ヘキサン:酢酸エチル=2:1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.91-8.04 (m, 2H), 7.05-7.24 (m, 3H), 6.75-6.92 (m, 3H), 4.23  
 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (117)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シアノフェニル)オキサゾール  
 20 -4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル

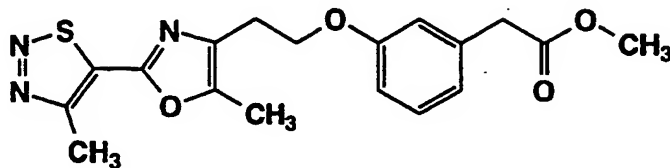


TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.07 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.22 (m, 1H),  
6.78-6.87 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.98 (t, J =  
5 6.6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (118)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチル - 1, 2, 3 - チアジアゾ  
ール - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチ  
10 ルエステル

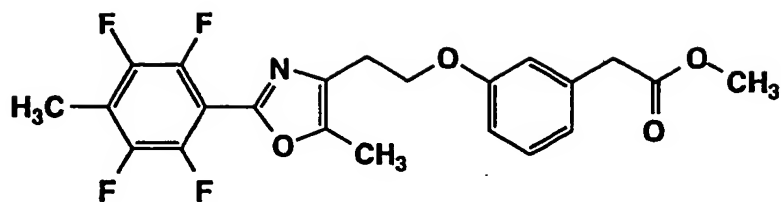


TLC: Rf 0.49 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.22 (m, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.68  
(s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.98 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (119)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロ - 4  
20 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メ  
チルエステル



TLC: R<sub>f</sub> 0.58 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

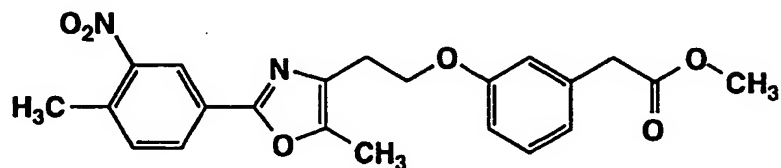
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20 (m, 1H), 6.75-6.90 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68

5 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.02 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (120)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - ニトロ - 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

10



TLC: R<sub>f</sub> 0.33 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

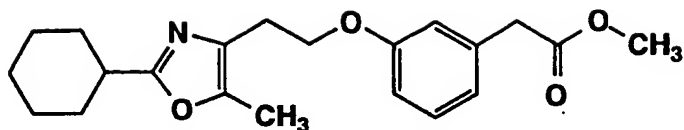
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.55 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.09 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.41 (d,

15 J = 8.0 Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 6.70-6.88 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (121)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

20

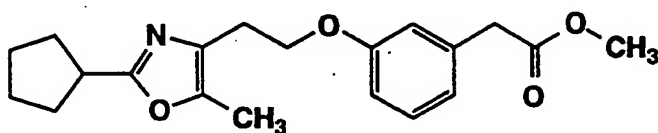


TLC: Rf 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (m, 1H), 6.76-6.86 (m, 3H), 4.15 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.87 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.69 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.96-2.08 (m, 2H), 1.20-1.86 (m, 8H)。

#### 実施例 1 (1 2 2)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロペンチルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

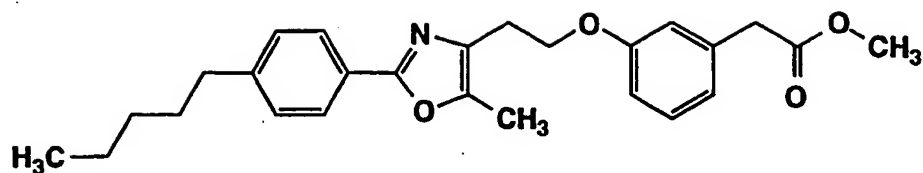


TLC: Rf 0.50 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (m, 1H), 6.76-6.86 (m, 3H), 4.15 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.11 (m, 1H), 2.86 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.58-2.12 (m, 8H)。

#### 実施例 1 (1 2 3)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ペンチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

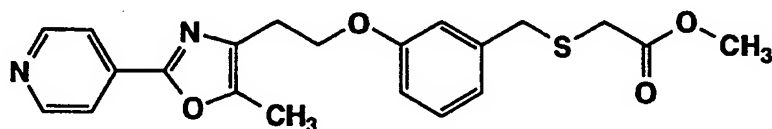


TLC: Rf 0.55 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.17 (m, 1H),  
 5 6.70-6.88 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.8  
 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.64 (m, 2H), 1.20-1.42 (m, 4H),  
 0.89 (t, J = 6.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 1 (124)

- 10 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) オキサゾール -  
 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル

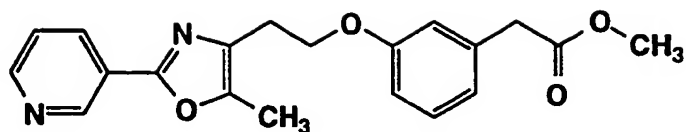


- 15 TLC: Rf 0.22 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.90 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8, 8  
 Hz, 1H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10  
 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

#### 20 実施例 1 (125)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 3 - イル) オキサゾール -  
 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

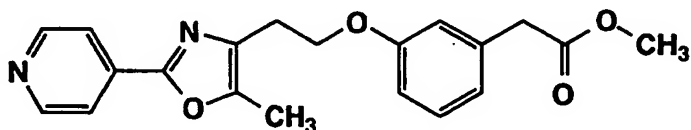


TLC: Rf 0.33 (ヘキサン:酢酸エチル = 1 : 3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 9.22-9.18 (m, 1H), 8.61 (dd, J = 5.0 Hz, 1.8 Hz, 1H), 8.25-8.19  
5 (m, 1H), 7.37-7.16 (m, 2H), 6.85-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.66 (s, 3H),  
3.56 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

実施例 1 (126)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) オキサゾール -  
10 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



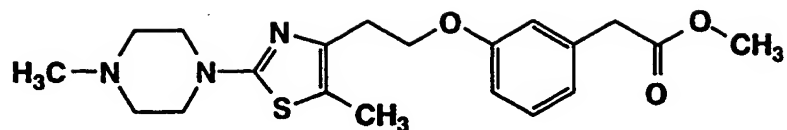
Rf 0.25 (ヘキサン:酢酸エチル = 1 : 3);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.71-8.67 (m, 2H), 7.83-7.80 (m, 2H), 7.26-7.17 (m, 1H), 6.86-  
6.79 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.4 Hz,  
2H), 2.40 (s, 3H)。

実施例 1 (127)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) チ  
アゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル





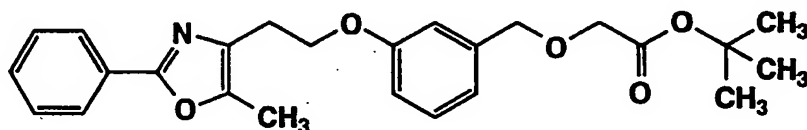
TLC: Rf 0.39 (クロロホルム:メタノール=20:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (m, 1H), 6.77-6.85 (m, 3H), 4.19 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.68

5 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.42 (m, 4H), 2.94 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.50 (m, 4H), 2.33 (s, 3H), 2.25 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (128)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
10 キシ) フェニルメトキシ) 酢酸・t-ブチルエステル

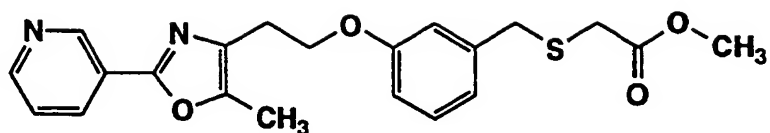


TLC: Rf 0.79 (酢酸エチル:ヘキサン=1:1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.98 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.24 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.58 (s, 2H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.47 (s, 9H)。

#### 実施例 1 (129)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 3 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル



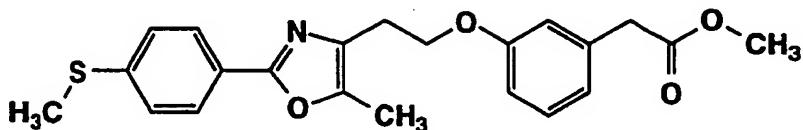
TLC: Rf 0.14 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 9.20 (d, J = 2 Hz, 1H), 8.65 (dd, J = 5, 2 Hz, 1H), 8.25 (m, 1H),

5 7.35 (m, 1H), 7.20 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 6.95-6.75 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.5 Hz, 2H),  
3.80 (s, 2H), 3.75 (s, 3H), 3.10 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (130)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルチオフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

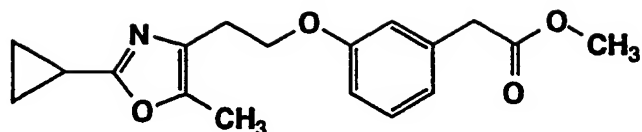


TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.17 (dd, J =  
7.8, 7.6 Hz, 1H), 6.70-6.88 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s,  
2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (131)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロプロピルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



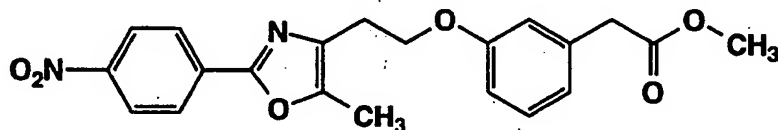
TLC: Rf 0.39 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.26-7.16 (m, 1H), 6.85-6.76 (m, 3H), 4.14 (t, J = 6.8 Hz, 2H),

5 3.68 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.83 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.04-1.90 (m, 1H),  
1.01-0.89 (m, 4H)。

#### 実施例 1 (132)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) オキサゾール -  
10 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

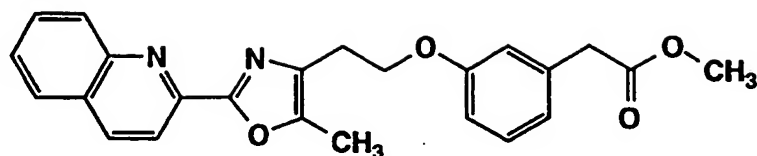


TLC: Rf 0.57 (ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 3);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.29 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.22 (m, 1H),  
6.77-6.87 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.00 (t, J =  
6.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (133)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (キノリン - 2 - イル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

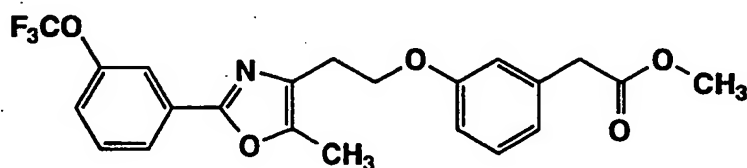


TLC: Rf 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 3) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.17-8.29 (m, 3H), 7.83 (m, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.57 (m, 1H),  
 5 7.22 (m, 1H), 6.78-6.86 (m, 3H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H),  
 3.05 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.49 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (134)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - トリフルオロメトキシフェニル)  
 10 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

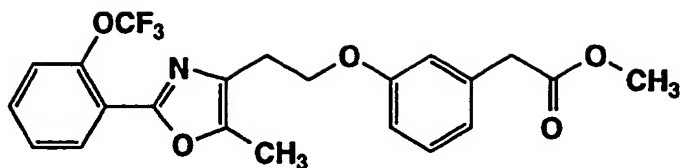


TLC: Rf 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.91 (dt, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.85-7.82 (m, 1H), 7.45 (t, J =  
 7.8 Hz, 1H), 7.28-7.17 (m, 2H), 6.88-6.77 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s,  
 3H), 3.58 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (135)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - トリフルオロメトキシフェニル)  
 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



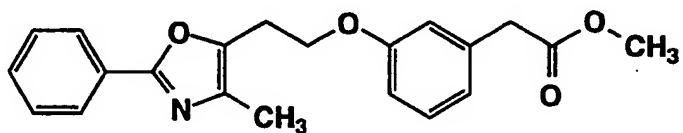
TLC: Rf 0.43 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.11-8.04 (m, 1H), 7.49-7.31 (m, 3H), 7.27-7.16 (m, 1H), 6.88-

5 6.76 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (136)

2 - (3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 5 - イル) エト  
10 キシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

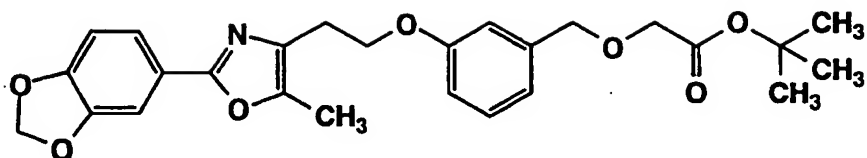


TLC: Rf 0.37 (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1);

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.02-7.95 (m, 2H), 7.49-7.38 (m, 3H), 7.28-7.18 (m, 1H), 6.90-6.77 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.68 (s, 3H), 3.58 (s, 2H), 3.16 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H)。

#### 実施例 1 (137)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメトキシ) 酢酸・t - ブチルエステル

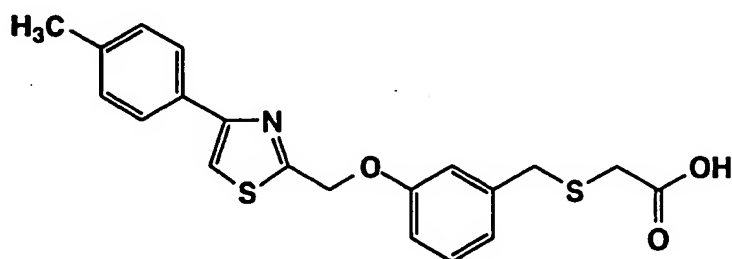


TLC: Rf 0.83 (ヘキサン:酢酸エチル=1:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.51 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.79 (m, 4H), 6.01 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.48 (s, 9H)。

## 実施例 2

2 - (3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



実施例 1 で製造した化合物 (0.51 g) をメタノール-テトラヒドロフラン (8 ml, 1:1) の混合溶液に溶解し、2 N-水酸化ナトリウム水溶液 (3.2 ml) を加えて、室温で 3 時間攪拌した。反応混合溶液に塩酸を加えて、酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をヘキサン-酢酸エチルで再結晶し、下記物性値を有する本発明化合物 (0.39 g) を得た。

20 TLC: Rf 0.37 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>+4 drop of CD<sub>3</sub>OD): δ 7.77 (2H, d, J=8.0Hz), 7.45 (1H, s), 7.23-

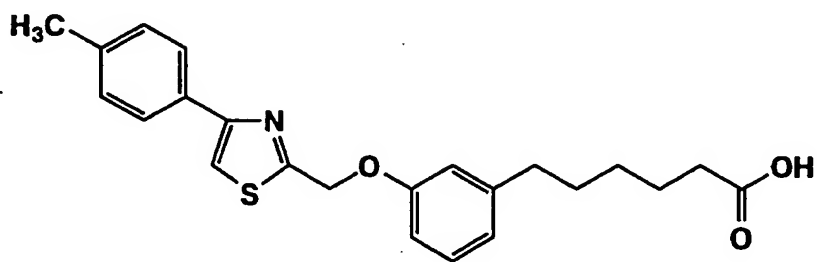
7.31 (3H, m), 6.91-7.05 (3H, m), 5.42 (2H, s), 3.83 (2H, s), 3.08 (2H, s), 2.39 (3H, s)。

実施例 2 (1) ~ 実施例 2 (137)

- 5 実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 1 (1) ~ 実施例 1 (137) で製造した化合物を用いて、実施例 2 で示される方法と同様に操作し、さらに必要に公知の方法によって相当する塩に変換して、以下に示す本発明化合物を得た。

10 実施例 2 (1)

6 - (3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニル) ヘキサン酸



15

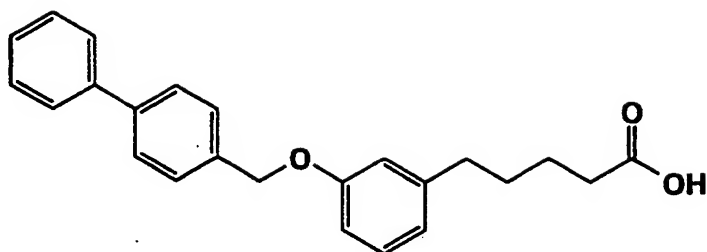
TLC: Rf 0.41 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.78 (2H, d, J=8.0Hz), 7.43 (1H, s), 7.28-7.16 (3H, m), 6.90-6.78 (3H, m), 5.42 (2H, s), 2.60 (2H, t, J=7.5Hz), 2.39 (3H, s), 2.34 (2H, t, J=7.5Hz), 1.76-1.54 (4H, m), 1.46-1.24 (2H, m)。

20

実施例 2 (2)

5 - (3 - (ビフェニル - 4 - イルメトキシ) フェニル) ペンタン酸



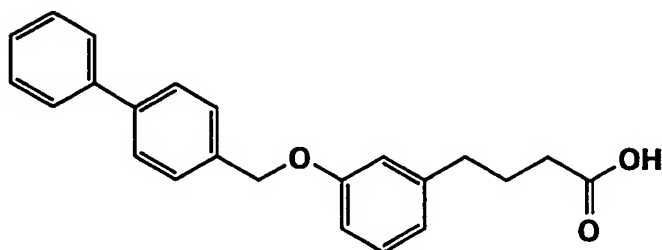
TLC: Rf 0.49 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.58-7.64 (4H, m), 7.35-7.53 (5H, m), 7.21 (1H, m), 6.78-6.84  
 5 (3H, m), 5.09 (2H, s), 2.62 (2H, t, J=7.0Hz), 2.38 (2H, t, J=7.0Hz), 1.64-1.72 (4H, m)。

#### 実施例 2 (3)

4 - (3 - (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) ブタン酸

10



TLC: Rf 0.67 (酢酸エチル);

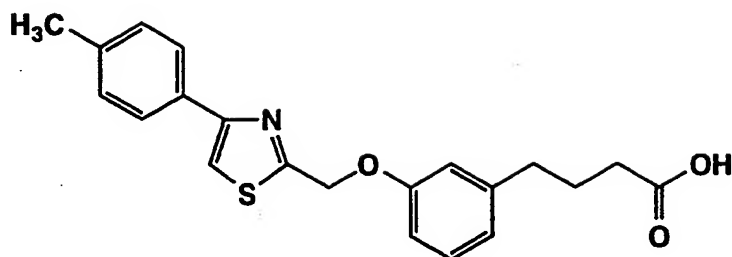
NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta$  7.62-7.66 (4H, m), 7.31-7.51 (5H, m), 7.14 (1H, dd, J=7.5,  
 15 7.5Hz), 6.71-6.82 (3H, m), 5.07 (2H, s), 2.52 (2H, t, J=7.0Hz), 2.06 (2H, t, J=7.0Hz), 1.74 (2H, tt, J=7.0, 7.0Hz)。

#### 実施例 2 (4)

4 - (3 - (4 - (4-メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ) フ



エニル) ブタン酸

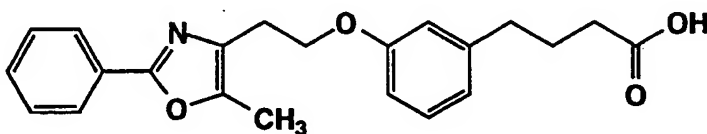


5 TLC: Rf 0.63 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.78 (2H, d, J=8.0Hz), 7.43 (1H, s), 7.23 (2H, d, J=8.0Hz), 7.22 (1H, m), 6.81-6.88 (3H, m), 5.41 (2H, s), 2.66 (2H, t, J=7.5Hz), 2.38 (3H, s), 2.36 (2H, t, J=7.5Hz), 1.96 (2H, tt, J=7.5, 7.5Hz)。

#### 10 実施例 2 (5)

4-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ブタン酸



15

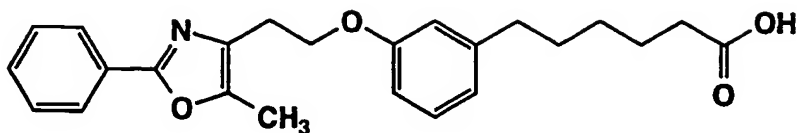
TLC: Rf 0.47 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94-8.02 (2H, m), 7.39-7.48 (3H, m), 7.18 (1H, m), 6.72-6.78 (3H, m), 4.23 (2H, t, J=6.6Hz), 2.98 (2H, t, J=6.6Hz), 2.64 (2H, t, J=7.2Hz), 2.38 (3H, s), 2.35 (2H, t, J=7.2Hz), 1.95 (2H, tt, J=7.2, 7.2Hz)。

20

#### 実施例 2 (6)

6- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ヘキサン酸



5

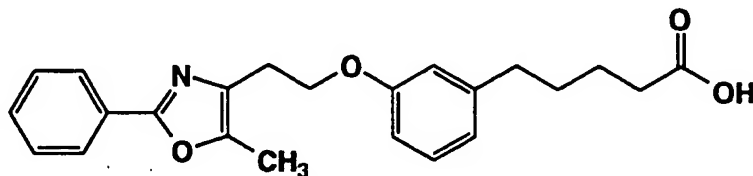
TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール=15:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.02-7.91 (2H, m), 7.49-7.36 (3H, m), 7.16 (1H, t, J=8.0Hz), 6.78-6.69 (3H, m), 4.24 (2H, t, J=7.0Hz), 2.98 (2H, t, J=7.0Hz), 2.58 (2H, t, J=7.5Hz), 2.38 (3H, s), 2.34 (2H, t, J=7.5Hz), 1.75-1.54 (4H, m), 1.45-1.25 (2H, m)。

10

#### 実施例 2 (7)

5- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ペンタン酸



15

TLC: Rf 0.36 (クロロホルム:メタノール=15:1);

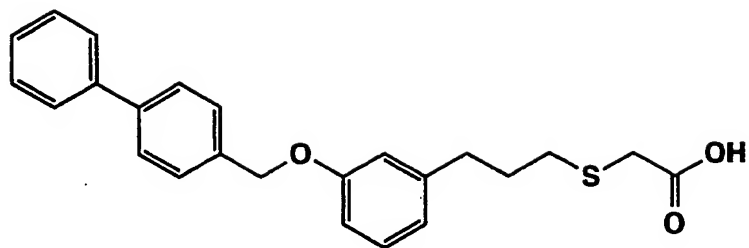
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.04-7.92 (2H, m), 7.49-7.36 (3H, m), 7.17 (1H, t, J=8.0Hz), 6.78-6.68 (3H, m), 4.24 (2H, t, J=7.0Hz), 2.98 (2H, t, J=7.0Hz), 2.68-2.53 (2H, m), 2.45-2.30 (5H, m), 1.79-1.56 (4H, m)。

20

#### 実施例 2 (8)

2- (3- (3- (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) プロピルチオ)

酢酸

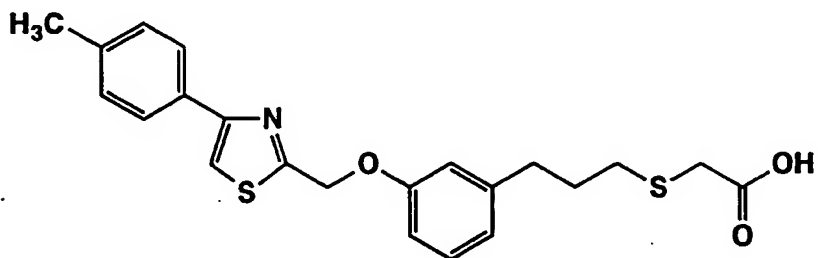


5 TLC: R<sub>f</sub> 0.38 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.35-7.64 (9H, m), 7.22 (1H, m), 6.78-6.86 (3H, m), 5.09 (2H, s), 3.25 (2H, s), 2.70 (2H, t, J=7.5Hz), 2.67 (2H, t, J=7.5Hz), 1.94 (2H, tt, J=7.5, 7.5Hz)。

10 実施例 2 (9)

2-(3-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸



15

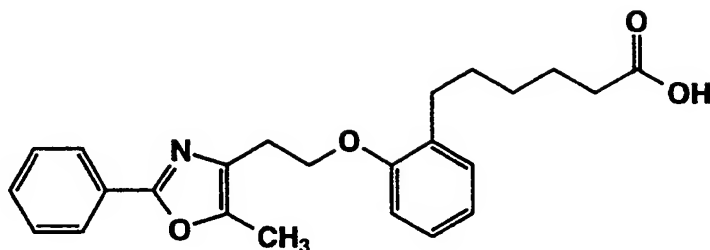
TLC: R<sub>f</sub> 0.41 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75 (2H, d, J=8.0Hz), 7.43 (1H, s), 7.18-7.26 (3H, m), 6.80-6.91 (3H, m), 5.44 (2H, s), 3.23 (2H, s), 2.71 (2H, t, J=7.4Hz), 2.65 (2H, t, J=7.4Hz), 2.38 (3H, s), 1.93 (2H, tt, J=7.4, 7.4Hz)。

実施例 2 (10)

6 - (2 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) ヘキサン酸

5



TLC: R<sub>f</sub> 0.50 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

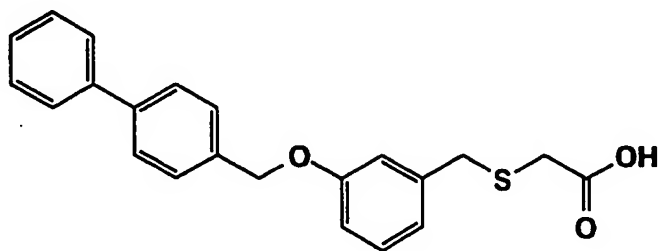
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.95-8.00 (2H, m), 7.39-7.44 (3H, m), 7.07-7.17 (2H, m), 6.81-

10 6.88 (2H, m), 4.23 (2H, t, J=6.7Hz), 3.00 (2H, t, J=6.7Hz), 2.57 (2H, t, J=7.3Hz), 2.37 (3H, s), 2.30 (2H, t, J=7.4Hz), 1.46-1.69 (4H, m), 1.22-1.40 (2H, m)。

実施例 2 (11)

2 - (3 - (ビフェニル - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

15



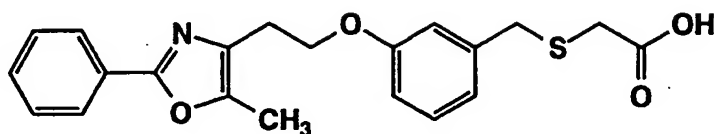
TLC: R<sub>f</sub> 0.39 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.60-7.64 (4H, m), 7.22-7.53 (6H, m), 6.89-7.02 (3H, m), 5.11

(2H, s), 3.83 (2H, s), 3.10 (2H, s)。

実施例 2 (12)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
5 キシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

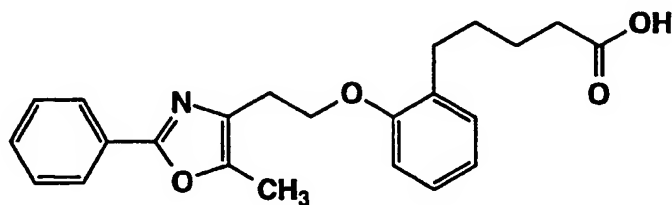


TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95-8.00 (2H, m), 7.40-7.47 (3H, m), 7.21 (1H, dd, J=8.0, 8.0Hz), 7.03 (1H, dd, J=2.0, 1.0Hz), 6.88 (1H, ddd, J=8.0, 3.0, 2.0Hz), 6.81 (1H, ddd, J=8.0, 3.0, 1.0Hz), 4.28 (2H, t, J= 7.5Hz), 3.86 (2H, s), 3.16 (2H, s), 2.98 (2H, t, J=7.5Hz), 2.39 (3H, s)。

15 実施例 2 (13)

- 5 - (2 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
キシ) フェニル) ペンタン酸



20

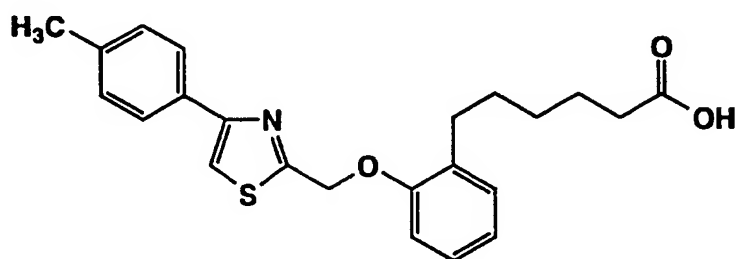
TLC: Rf 0.58 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00-7.95 (2H, m), 7.50-7.35 (3H, m), 7.20-7.05 (2H, m), 6.90-

6.80 (2H, m), 4.25 (2H, t, J = 7 Hz), 3.05 (2H, t, J = 7 Hz), 2.60 (2H, t, J = 7 Hz), 2.40 (3H, s), 2.35 (2H, t, J = 6 Hz), 1.80-1.50 (4H, m)。

実施例 2 (14)

- 5 6 - (2 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニル) ヘキサン酸

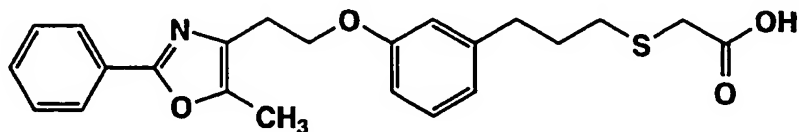


- 10 TLC: R<sub>f</sub> 0.76 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.79 (2H, d, J=8.4Hz), 7.44 (1H, s), 7.15-7.26 (4H, m), 6.91-6.98 (2H, m), 5.41 (2H, s), 2.73 (2H, t, J=7.4Hz), 2.38 (3H, s), 2.36 (2H, t, J=7.3Hz), 1.62-1.78 (4H, m), 1.37-1.52 (2H, m)。

15 実施例 2 (15)

- 2 - (3 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) プロピルチオ) 酢酸



20

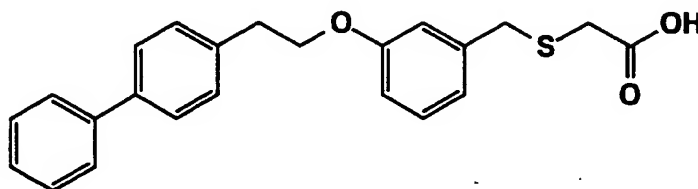
TLC: R<sub>f</sub> 0.42 (クロロホルム: メタノール = 10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.94-7.98 (m, 2H), 7.41-7.44 (m, 3H), 7.16 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.72-6.76 (m, 2H), 4.29 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.23 (s, 2H), 3.01 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.72 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.66 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.94 (tt, J = 6.7, 6.7 Hz, 2H)。

5

### 実施例 2 (16)

2 - (3 - (2 - (ビフェニル-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



10

TLC: R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム:メタノール=10:1);

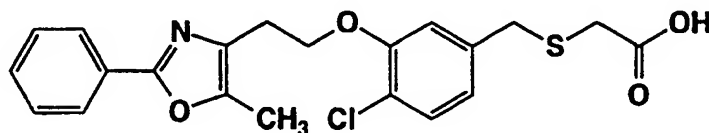
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52-7.61 (m, 4H), 7.34-7.47 (m, 5H), 7.23 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.80-6.92 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.14 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.11 (s, 2H)。

15

### 実施例 2 (17)

2 - (4-クロロ-3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

20



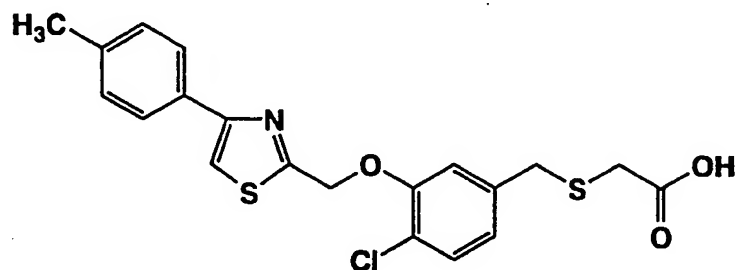
TLC: Rf 0.38 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.99 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.28 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.82 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 6.30 (br., 1H), 4.38 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 3.03 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

5

### 実施例 2 (18)

2 - (4 - クロロ - 3 - (4 - (4 - メチルフェニル) チアゾール - 2 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



10

TLC: Rf 0.42 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.73 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.50 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.04 (s, 2H), 2.37 (s, 3H)。

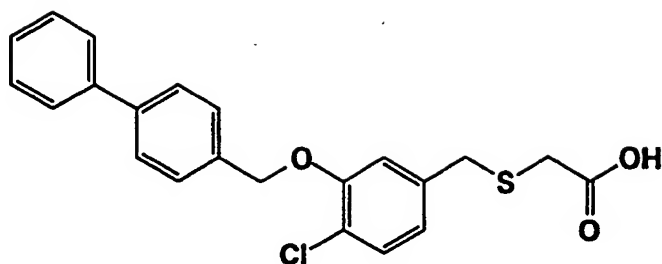
15

### 実施例 2 (19)

2 - (3 - (ビフェニル - 4 - イルメトキシ) - 4 - クロロフェニルメチルチオ) 酢酸

20





TLC: Rf 0.34 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

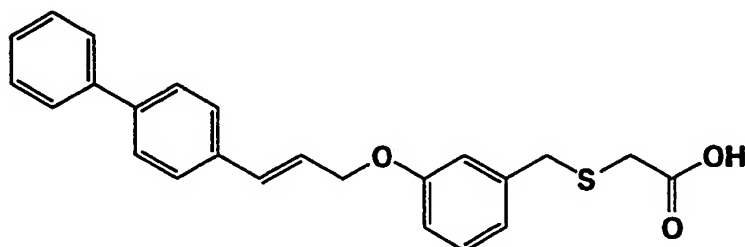
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.65-7.35 (m, 9H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.0 Hz,

5 1H), 6.87 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz, 1H), 5.20 (s, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.02 (s, 2H)。

#### 実施例 2 (20)

2-(3-(3-(2E)-3-(4-(benzyloxy)-2-chlorophenyl)propylthio)phenyl)acetic acid

10



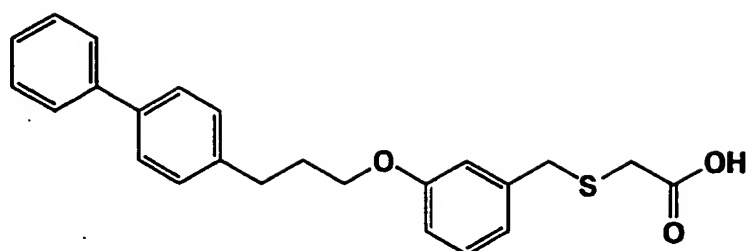
TLC: Rf 0.29 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.22-7.62 (m, 10H), 6.74-6.97 (m, 4H), 6.45 (dt, J = 16.0, 5.6

15 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.12 (s, 2H)。

#### 実施例 2 (21)

2-(3-(3-(3-(4-(benzyloxy)-2-chlorophenyl)propylthio)phenyl)acetic acid

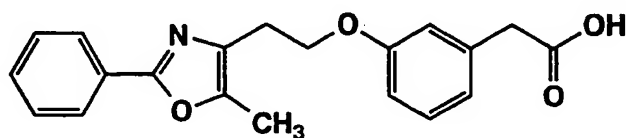


TLC: Rf 0.29 (クロロホルム：メタノール＝20：1)；

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.19-7.61 (m, 10H), 6.78-6.93 (m, 3H), 4.00 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.86 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.14 (tt, J = 7.6, 6.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 2 (22)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
10 キシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル

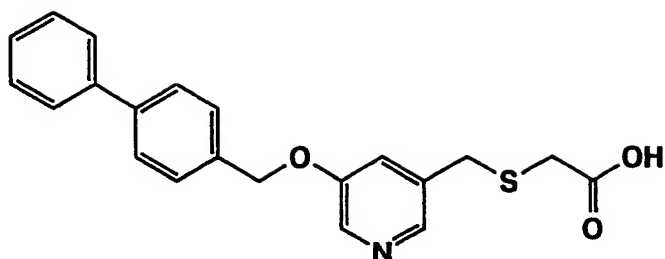


TLC: Rf 0.52 (クロロホルム：メタノール＝9：1)；

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.90 (m, 2H), 7.45-7.35 (m, 3H), 7.20 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 6.90-6.75 (m, 3H), 4.20 (t, J = 7 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.35(s, 3H)。

#### 実施例 2 (23)

- 20 2 - (3 - (ビフェニル - 4 - イルメトキシ) ピリジン - 5 - イルメチルチオ)  
酢酸

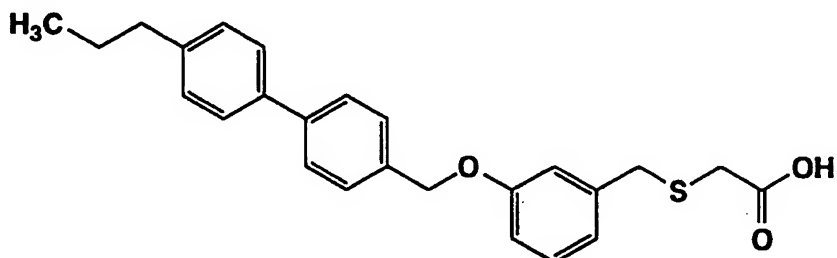


TLC: Rf 0.14 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

- 5 NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.27 (d,  $J = 3.0$  Hz, 1H), 8.12 (d,  $J = 1.5$  Hz, 1H), 7.75-7.30 (m, 10H), 5.23 (s, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.15 (s, 2H)。

#### 実施例 2 (24)

- 2 - (3 - (4' - プロピルビフェニル - 4 - イルメトキシ) フェニルメチル  
10 チオ) 酢酸

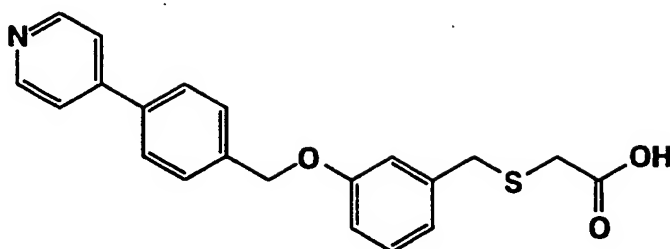


TLC: Rf 0.41 (酢酸エチル);

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.60 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.51 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.48 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.26 (dd,  $J = 7.8, 7.8$  Hz, 1H), 7.25 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 6.88-7.01 (m, 3H), 5.10 (s, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.10 (s, 2H), 2.63 (t,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.68 (tq,  $J = 7.4, 7.4$  Hz, 2H), 0.97 (t,  $J = 7.4$  Hz, 3H)。

実施例 2 (25)

2- (3- (4- (ピリジン-4-イル) フェニルメトキシ) フェニルメチル  
チオ) 酢酸



5

TLC: Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub> + 17 drops of CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  8.53 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.0

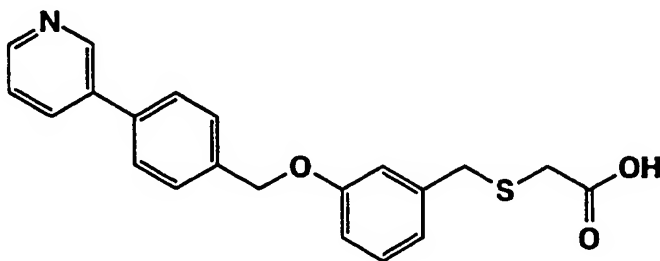
Hz, 2H), 7.49-7.52 (m, 4H), 7.18 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H), 6.80-6.95 (m, 3H), 5.07

10 (s, 2H), 3.76 (s, 2H), 3.02 (s, 2H)。

実施例 2 (26)

2- (3- (4- (ピリジン-3-イル) フェニルメトキシ) フェニルメチル  
チオ) 酢酸

15



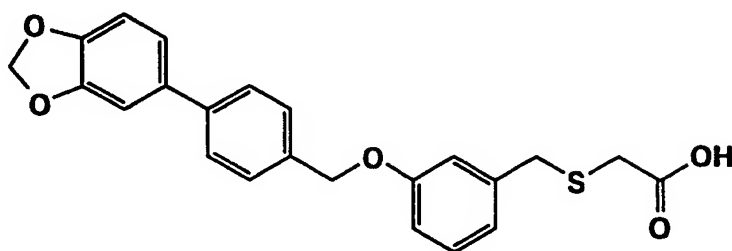
TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  8.88 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.56 (dd, J = 4.8, 1.5 Hz, 1H), 8.05

(m, 1H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.48 (m, 1H), 7.19 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.86-6.99 (m, 3H), 5.11 (s, 2H), 3.73 (s, 2H), 2.99 (s, 2H)。

実施例 2 (27)

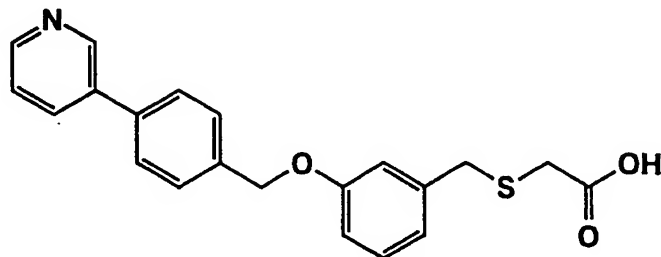
- 5 2 - (3 - (4 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) フェニルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



- 10 TLC: Rf 0.28 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.26 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 6.86-7.07 (m, 6H), 6.00 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.10 (s, 2H)。

15 実施例 2 (28)

- 2 - (3 - (4 - (ピリジン - 2 - イル) フェニルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



TLC: Rf 0.50 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

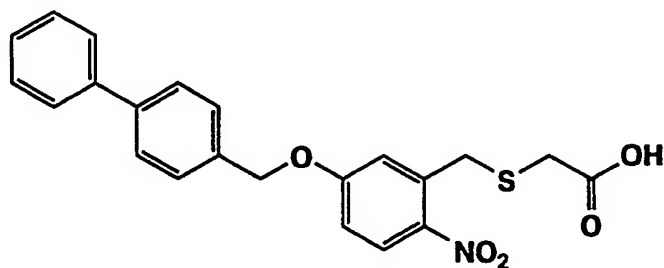
NMR (CDCl<sub>3</sub> + 3 drops of CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  8.64 (ddd, J = 5.0, 1.6, 1.4 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67-7.82 (m, 2H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18-7.29 (m, 2H),

5 6.84-6.94 (m, 3H), 5.13 (s, 2H), 3.77 (s, 2H), 3.00 (s, 2H)。

### 実施例 2 (29)

2 - (5 - (ビフェニル-4-イルメトキシ) - 2-ニトロフェニルメチルチ  
オ) 酢酸

10



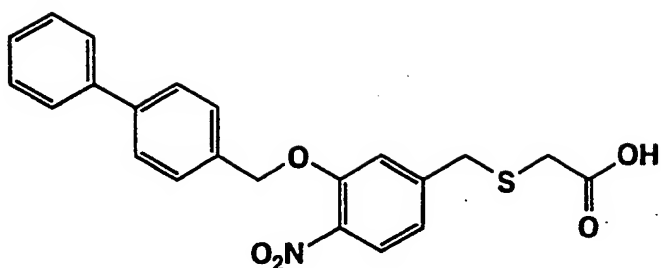
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.16 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.56-7.65 (m, 4H), 7.32-7.51 (m, 5H),

15 7.04 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 9.0, 2.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 2H), 4.25 (s, 2H), 3.09 (s, 2H)。

### 実施例 2 (30)

2 - (3 - (ビフェニル-4-イルメトキシ) - 4-ニトロフェニルメチルチ  
20 オ) 酢酸



TLC: Rf 0.25 (クロロホルム：メタノール = 10 : 1) ;

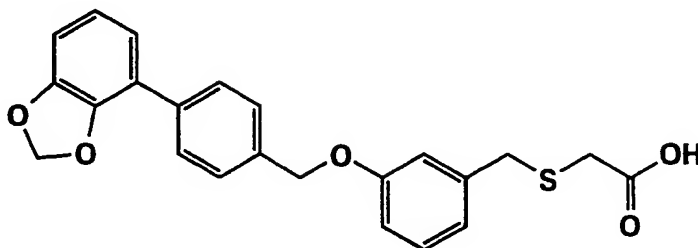
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.85 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.35-7.64 (m, 9H), 7.17 (d, J = 1.6 Hz,

5 1H), 7.00 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 5.29 (s, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.03 (s, 2H)。

### 実施例 2 (31)

2-(3-(4-(1,3-ジオキサインダネン-4-イル)フェニルメトキシ)  
フェニルメチルチオ)酢酸

10



TLC: Rf 0.35 (クロロホルム：メタノール = 10 : 1) ;

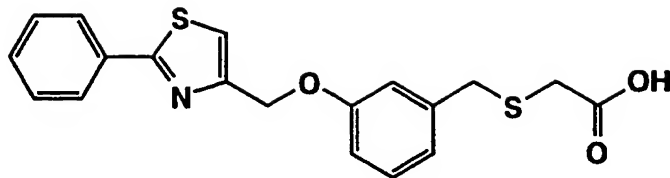
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.73 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.25 (dd, J =

15 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.80-7.08 (m, 6H), 6.01 (s, 2H), 5.11 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.08 (s, 2H)。

### 実施例 2 (32)

2-(3-(2-フェニルチアゾール-4-イルメトキシ)フェニルメチルチ

オ) 酢酸

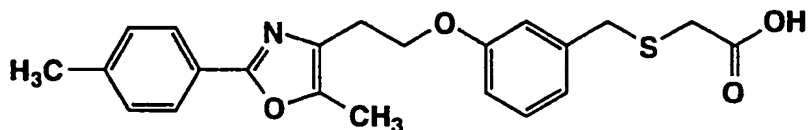


5 TLC: Rf 0.42 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.80 (brs, 1H), 7.90-7.96 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 3H), 7.32 (s, 1H), 7.25 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 6.89-7.03 (m, 3H), 5.27 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.09 (s, 2H)。

#### 10 実施例 2 (33)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



15

TLC: Rf 0.42 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；

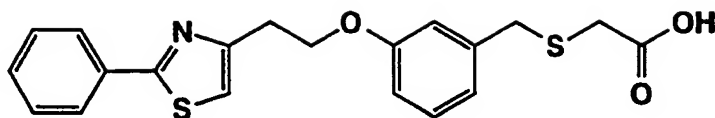
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.86 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.25-7.17 (m, 3H), 7.07 (s, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 1.4 Hz, 1H), 4.29 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 2.96 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

20

#### 実施例 2 (34)

2 - (3 - (2 - (2 - フェニルチアゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



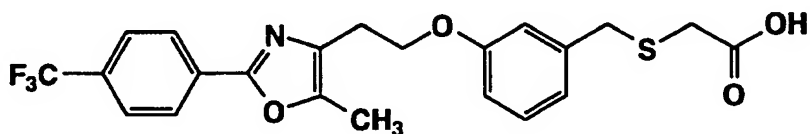


TLC:Rf 0.46 (クロロホルム：メタノール=10：1)；

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90-7.95 (m, 2H), 7.39-7.46 (m, 3H), 7.23 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.81-6.98 (m, 3H), 4.38 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.30 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H)。

### 实施例 2 (35)

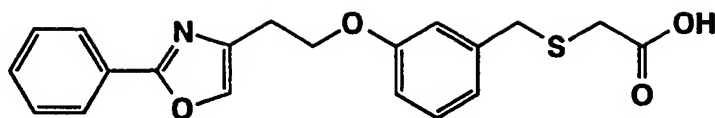
- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸



- 15 TLC:Rf 0.27 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；  
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.09 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.22 - 6.79 (m, 4H), 4.29 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.17 (s, 2H), 2.99 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

## 20 实施例 2 (36)

- 2-(3-(2-(2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸

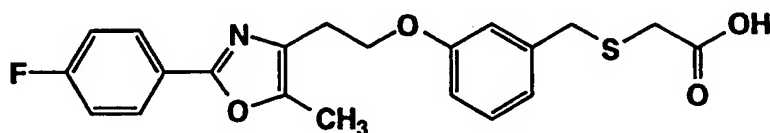


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.99-8.04 (m, 2H), 7.58 (s, 1H), 7.42-7.47 (m, 3H), 7.23 (dd, J = 7.7, 7.7 Hz, 1H), 6.89-6.95 (m, 2H), 6.83 (dd, J = 7.7, 2.5 Hz, 1H), 4.30 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.14 (s, 2H), 3.08 (t, J = 7.1 Hz, 2H)。

#### 実施例 2 (37)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - フルオロフェニル) オキサゾール  
10 - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

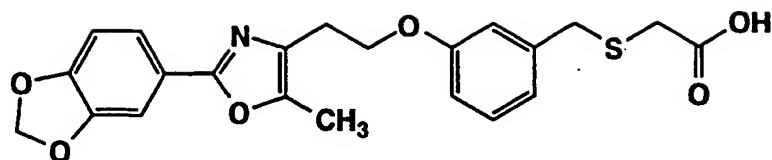


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.97 (dd, J = 8.8, 5.2 Hz, 2H), 7.24-7.07 (m, 3H), 6.97 (m, 1H), 6.89 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.79 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (38)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

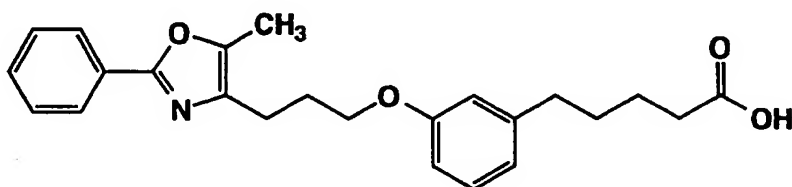


TLC: Rf 0.30 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.90-6.78 (m, 3H), 6.02 (s, 2H), 4.27 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.18 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (39)

5-(3-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニル)ペンタン酸

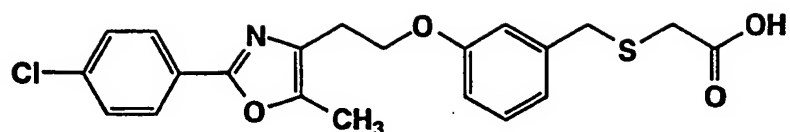


TLC: Rf 0.63 (クロロホルム:メタノール=9:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.05-7.95 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.15 (m, 1H), 6.80-6.70 (m, 3H), 4.00 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.75 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.60 (m, 2H), 2.35 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.15 (m, 2H), 1.75-1.60 (m, 4H)。

#### 実施例 2 (40)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸

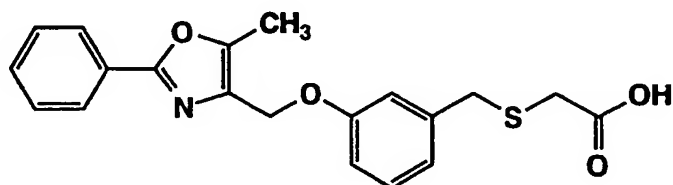


TLC: Rf 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.21 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (41)

2 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

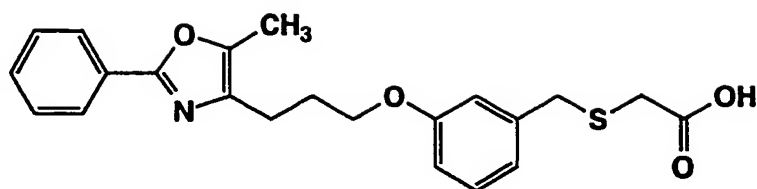


TLC: Rf 0.37 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.05-7.95 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.95-6.85 (m, 2H), 5.05 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.45 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (42)

2 - (3 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) プロポキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

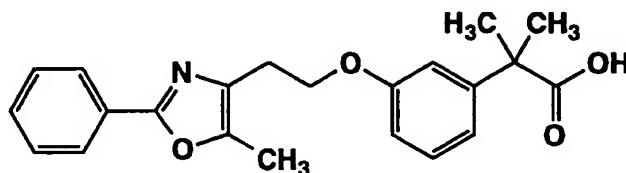


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム：メタノール＝9：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.90 (m, 2H), 7.45-7.40 (m, 3H), 7.25 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 6.95-6.85 (m, 2H), 6.80 (m, 1H), 4.15 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.10 (s, 2H), 2.65 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.10 (m, 2H)。

#### 実施例 2 (43)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) - 2 - メチルプロパン酸

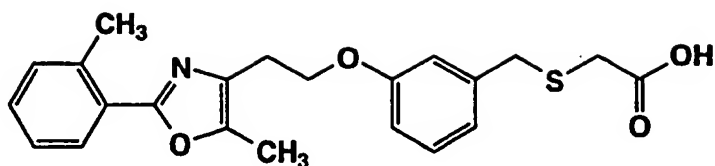


TLC: Rf 0.51 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.96-8.01 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 3H), 7.22 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.92-6.98 (m, 2H), 6.78 (m, 1H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.98 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.57 (s, 6H)。

#### 実施例 2 (44)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

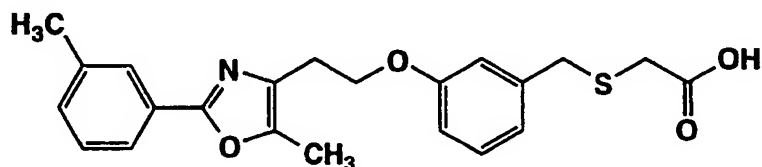


TLC: Rf 0.38 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.89 (m, 1H), 7.33-7.17 (m, 4H), 6.99-6.79 (m, 3H), 4.29 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.99 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (45)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

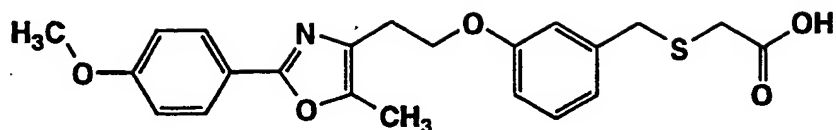


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム：メタノール＝10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.79 (m, 2H), 7.37-7.17 (m, 3H), 7.03 (m, 1H), 6.88 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 6.81 (m, 1H), 4.28 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.98 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (46)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

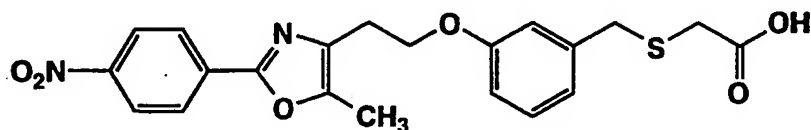


TLC: Rf 0.43 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.92 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 7.05 (m, 1H), 6.95 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.78-6.90 (m, 2H), 4.27 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.17 (s, 2H), 2.96 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (47)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

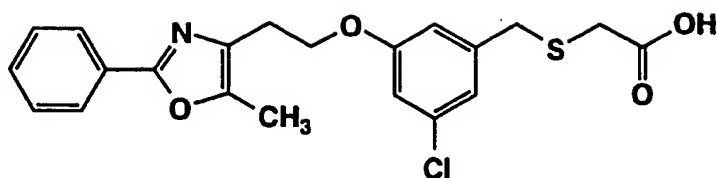


TLC: Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.29 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.22 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.88-6.94 (m, 2H), 6.80 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (48)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) - 5 - クロロフェニルメチルチオ) 酢酸

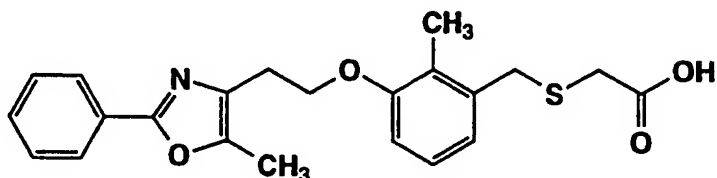


TLC: Rf 0.26 (クロロホルム：メタノール：水=100：10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95-8.00 (m, 2H), 7.41-7.47 (m, 3H), 6.93 (m, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.81 (dd, J = 2.0, 2.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.17 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (49)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) - 2 - メチルフェニルメチルチオ) 酢酸



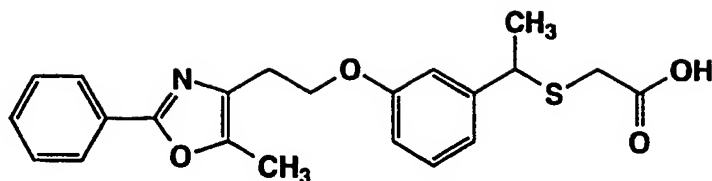
TLC: Rf 0.29 (クロロホルム：メタノール=10：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.00-7.95 (m, 2H), 7.45-7.40 (m, 3H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85-6.78 (m, 2H), 4.23 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 3.01 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.22 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (50)

2 - (1 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) エチルチオ) 酢酸





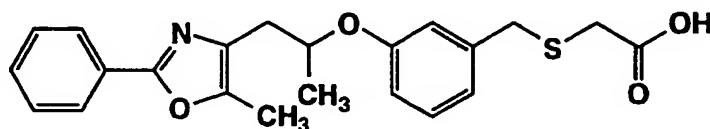
TLC: Rf 0.38 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.94 (m, 2H), 7.46-7.39 (m, 3H), 7.23 (t, J = 7.8 Hz, 1H),

- 5 7.01 (brs, 1H), 6.93 (brd, J = 8.0 Hz, 1H), 6.83-6.78 (m, 1H), 4.27 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 4.18 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 3.06 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 3.04 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 2.96 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.58 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 2 (51)

- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)-1-メチルエトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸



- 15 TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール=10:1);

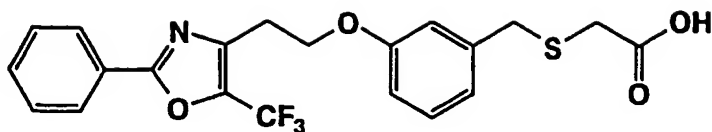
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.94 (m, 2H), 7.45-7.38 (m, 3H), 7.18 (t, J = 7.2 Hz, 1H),

7.04 (brs, 1H), 6.89-6.77 (m, 2H), 4.77 (m, 1H), 3.83 (s, 2H), 3.16 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.10 (d, J = 15.0 Hz, 1H), 3.01 (dd, J = 14.2, 5.4 Hz, 1H), 2.63 (dd, J = 14.2, 7.8 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.34 (d, J = 6.2 Hz, 3H)。

20

#### 実施例 2 (52)

- 2-(3-(2-(5-トリフルオロメチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸

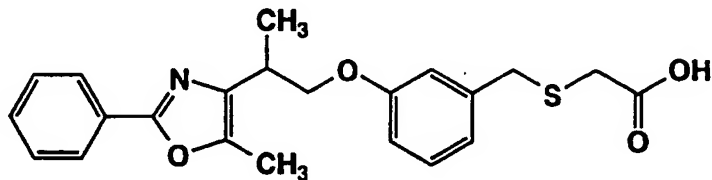


TLC: Rf 0.23 (クロロホルム:メタノール=20:1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.10-8.01 (m, 2H), 7.58-7.42 (m, 3H), 7.22 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.96-6.87 (m, 2H), 6.81 (m, 1H), 4.31 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.20 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.10 (s, 2H)。

#### 実施例 2 (53)

- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニルメチルチオ)酢酸

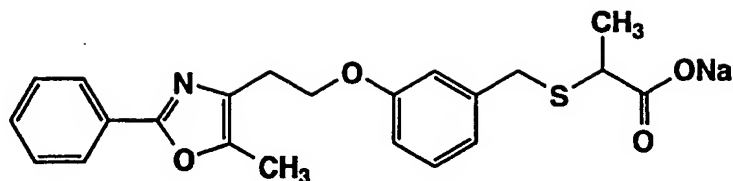


- 15 TLC: Rf 0.38 (ヘキサン:酢酸エチル=1:3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.91 (m, 2H), 7.38-7.33 (m, 3H), 7.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.83-6.67 (m, 3H), 4.18-3.94 (m, 2H), 3.67 (s, 2H), 3.15 (m, 1H), 3.08 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 20 実施例 2 (54)

- 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)プロパン酸・ナトリウム塩



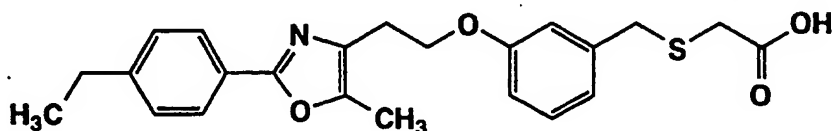
TLC: Rf 0.37 (クロロホルム:メタノール=10:1);

NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.98-7.93 (m, 2H), 7.50-7.41 (m, 3H), 7.15 (t, J = 7.8 Hz, 1H),

- 5 6.94-6.86 (m, 2H), 6.76 (m, 1H), 4.24 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.73 (d, J = 13.2 Hz, 1H),  
3.72 (d, 13.2 Hz, 1H) 3.27 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H),  
1.34 (d, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 2 (55)

- 10 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - エチルフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



- 15 TLC: Rf 0.33 (水:メタノール:クロロホルム=1:10:100);

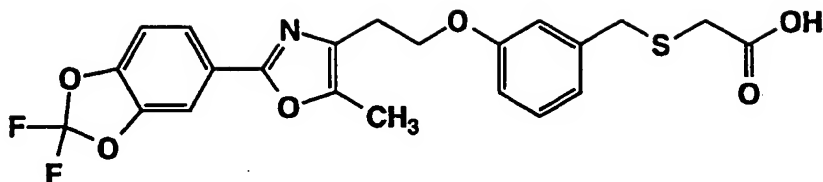
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, J =  
8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0,  
2.5 Hz, 1H), 4.26 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.0 Hz,  
2H), 2.68 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

20

#### 実施例 2 (56)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 2 - ジフルオロ - 1, 3 - ジオキ  
サインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチル

チオ) 酢酸

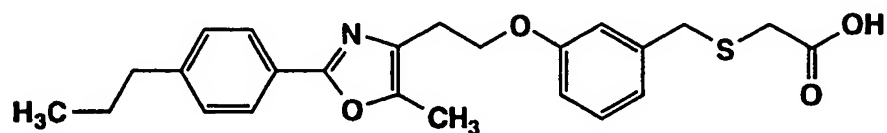


- 5 TLC: Rf 0.31 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.75 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.89 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.14 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

10

実施例 2 (57)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プロピルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



15

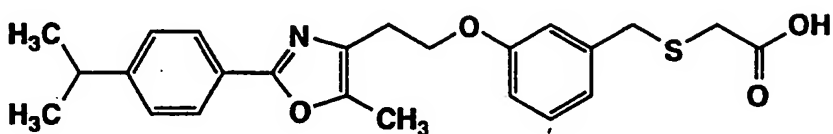
- TLC: Rf 0.50 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);  
 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.65 (m, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

20

実施例 2 (58)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-イソプロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



TLC: Rf 0.53 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

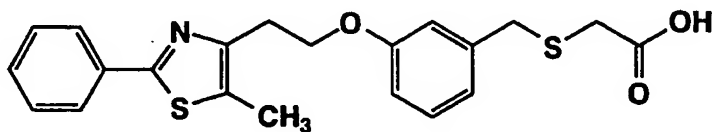
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.89 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.87 (s, 2H), 3.17 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.94 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.26 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

10

実施例 2 (59)

2- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

15

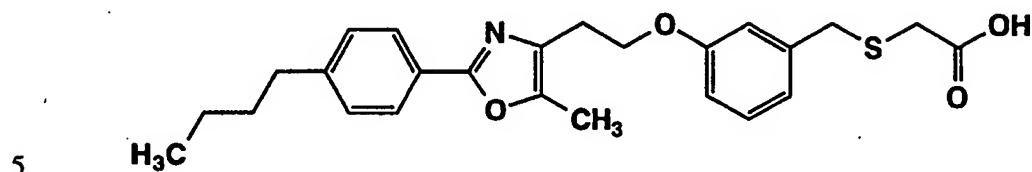


TLC: Rf 0.32 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88-7.82 (m, 2H), 7.45-7.34 (m, 3H), 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.98 (m, 1H), 6.92-6.77 (m, 2H), 4.33 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.20 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.12 (s, 2H), 2.47 (s, 3H)。

実施例 2 (60)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

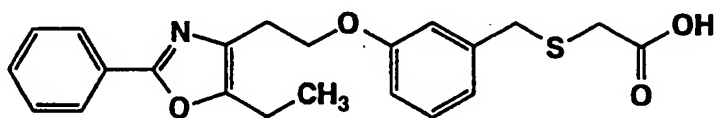


TLC: Rf 0.43 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.85 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.30-7.05 (m, 3H), 7.05 (brs, 1H), 6.90-6.75 (m, 2H), 4.30 (t, J = 8 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.20 (s, 2H), 2.95 (t, J = 8 Hz, 2H),  
 10 2.60 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.60 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 0.95 (t, J = 7 Hz, 3H)。

実施例 2 (61)

2 - (3 - (2 - (5 - エチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
 15 キシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



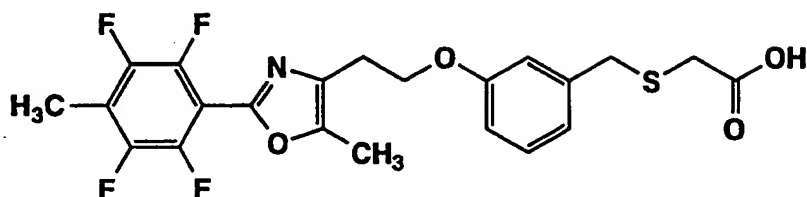
TLC: Rf 0.63 (クロロホルム: メタノール = 5 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.96-8.01 (m, 2H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.21 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.88 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.81 (dd, J = 7.8, 2.4 Hz, 1H), 4.28 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.17 (s, 2H), 2.98 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.75 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 1.31 (t, J = 7.4 Hz, 3H)。

実施例 2 (62)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロ - 4 -  
 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ)

## 5 酢酸

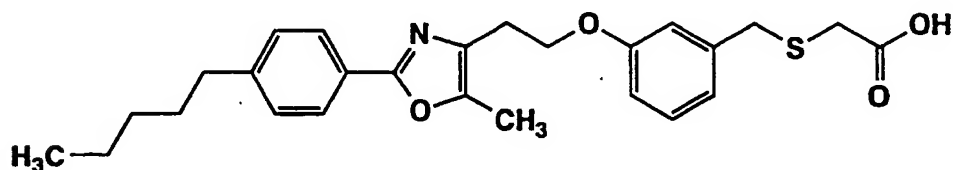


TLC: Rf 0.33 (クロロホルム : メタノール = 15 : 1);

10 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.75 (m, 3H), 4.26 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.12 (s, 2H), 3.02 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H), 2.33 (m, 3H)。

実施例 2 (63)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ペンチルフェニル) オキサゾール  
 15 - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



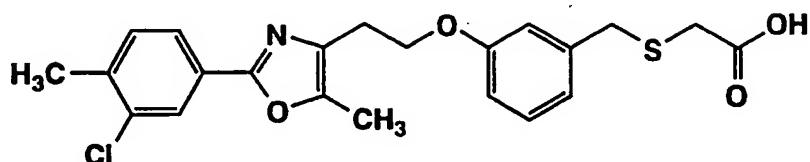
TLC: Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.90 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.30-7.15 (m, 3H), 7.05 (br., 1H), 6.90-6.75 (m, 2H), 4.30 (t, J = 8 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.00 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.65 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.60 (m, 2H), 1.45-1.20 (m, 4H), 0.90 (t, J = 7

Hz, 3H)。

実施例 2 (64)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) オ  
5 キサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

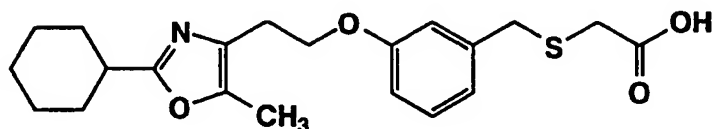


TLC: Rf 0.63 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

- 10 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 6.99 (m, 1H), 6.89 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.26 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 3.84 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.38 (s, 3H)。

15 実施例 2 (65)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル)  
エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



20

TLC: Rf 0.38 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

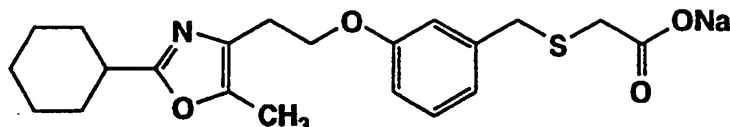
- NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.20 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.05 (br. 1H), 6.90-6.75 (m, 2H), 4.20 (t, J = 8 Hz, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.20 (s, 2H), 2.85 (t, J = 8 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H),



2.10-1.20 (m, 10H)。

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル)  
エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・ナトリウム塩

5

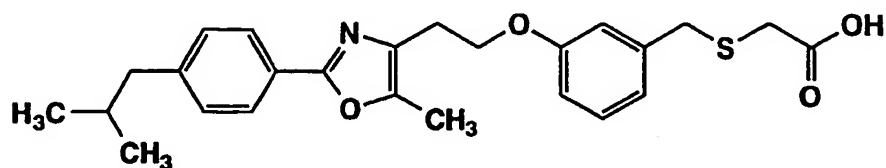


TLC: Rf 0.22 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  6.96 (m, 1H), 6.76-6.66 (m, 2H), 6.58 (m, 1H), 4.00 (m, 2H),  
10 3.48 (s, 2H), 3.07 (s, 2H), 2.74 (m, 2H), 2.62 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.01-1.89 (m,  
2H), 1.80-1.15 (m, 8H)。

#### 実施例 2 (66)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (2 - メチルプロピル) フェニル)  
15 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



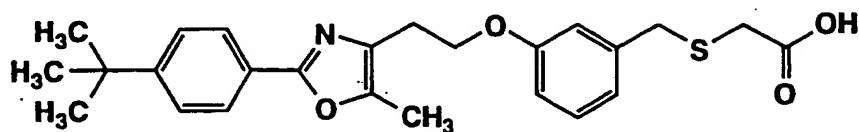
TLC: Rf 0.44 (クロロホルム: メタノール = 9 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90 (d, J = 7 Hz, 2H), 7.30-7.15 (m, 3H), 7.05 (m, 1H), 6.95-  
6.75 (m, 2H), 4.25 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.20 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7.5 Hz,  
2H), 2.50 (d, J = 8 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.90 (m, 1H), 0.90 (d, J = 8 Hz, 6H)。

実施例 2 (67)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - *t* - ブチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



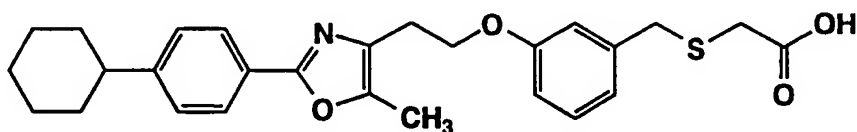
TLC: Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 7.05 (br., 1H), 6.90-6.80 (m, 2H), 4.30 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H),  
10 3.20 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.35 (s, 9H)。

実施例 2 (68)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

15

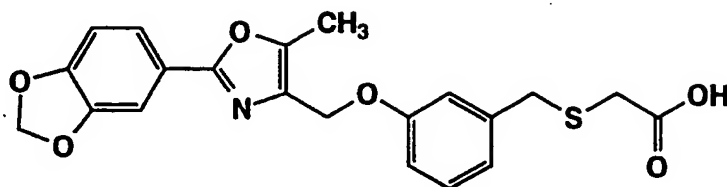


TLC: Rf 0.65 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.89 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, J =  
20 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.03 (m, 1H), 6.88 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.2 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.97 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.53 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 1.70-1.90 (m, 4H), 1.20-1.52 (m, 6H)。

実施例 2 (69)

2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



5

TLC: Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

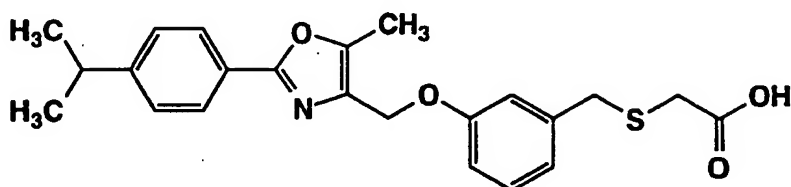
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.54 (dd, J = 8.0, 1.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07-7.02 (m, 1H), 6.96-6.82 (m, 3H), 6.02 (s, 2H), 5.00 (s, 2H),

10 3.78 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 2 (70)

2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (4 - イソプロピルフェニル) オキサゾール - 4 - イルメトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

15



TLC: Rf 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

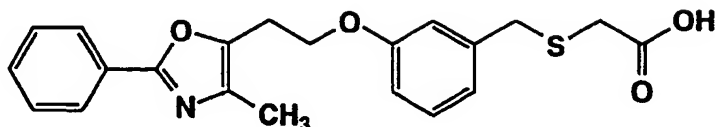
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.92 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.34-7.17 (m, 3H), 7.08-7.03 (m, 1H), 6.96-6.84 (m, 2H), 5.02 (s, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.94 (sep., J = 7.0 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.26 (d, J = 7.0 Hz, 6H)。

20

実施例 2 (71)

2- (3- (2- (4-メチル-2-フェニルオキサゾール-5-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



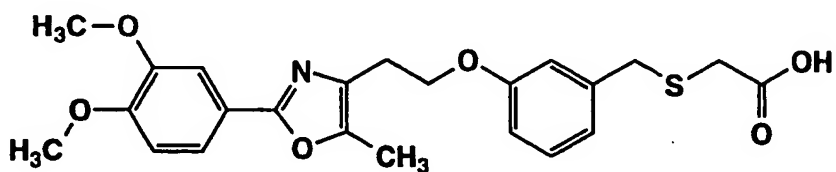
TLC: Rf 0.38 (クロロホルム: メタノール= 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.95 (m, 2H), 7.49-7.37 (m, 3H), 7.22 (t, J = 8.0 Hz, 1H),

10 6.95-6.76 (m, 3H), 4.23 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.15 (t, J = 7.0 Hz, 2H),  
3.10 (s, 2H), 2.22 (s, 3H)。

実施例 2 (72)

2- (3- (2- (5-メチル-2- (3, 4-ジメトキシフェニル) オキサ  
15 ゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



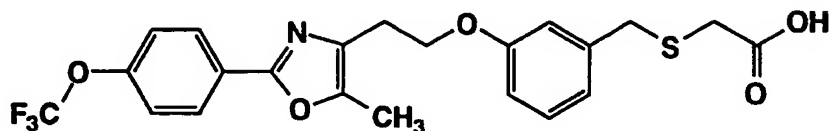
TLC: Rf 0.62 (クロロホルム: メタノール= 5 : 1);

20 NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.57 (dd, J = 8.5, 2.0 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.21  
(dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.91 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.78-6.90 (m, 2H),  
4.28 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.86 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.96 (t,  
J = 7.5 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

実施例 2 (73)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル)  
 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

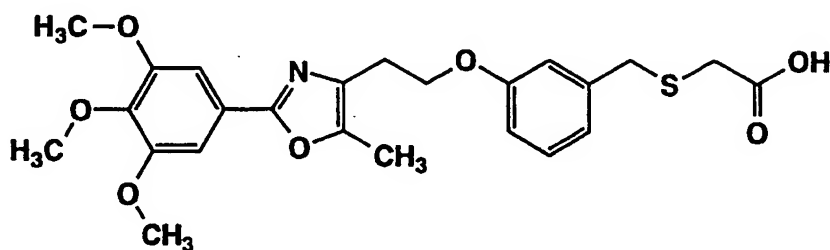
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.00 (br. 1H), 6.90 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 7 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 3.00 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

10

実施例 2 (74)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニル)  
 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

15



TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

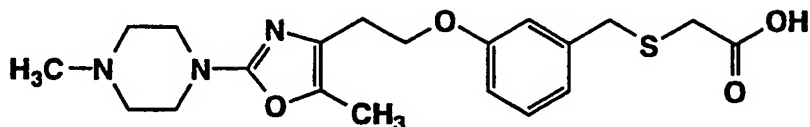
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.25-7.15 (m, 3H), 7.05 (m, 1H), 6.90-6.75 (m, 2H), 4.25 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.95 (s, 6H), 3.90 (s, 3H), 3.85 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

20

実施例 2 (75)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



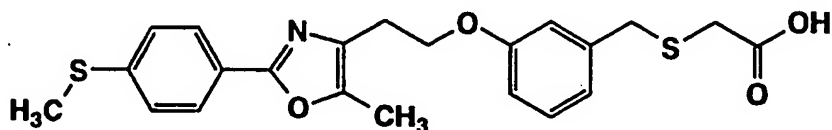
TLC: Rf 0.26 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.14 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.88 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.73

10 (dd, J = 7.5, 2.0 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.55 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 3.14 (s, 2H), 2.90 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.85 (t, J = 5.0 Hz, 4H), 2.51 (s, 3H), 2.19 (s, 3H)。

実施例 2 (76)

15 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルチオフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



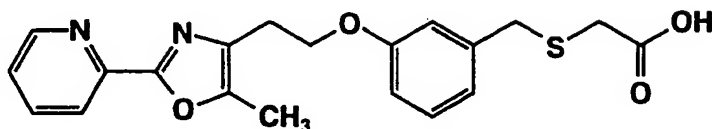
20 TLC: Rf 0.33 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.03 (dd, J = 2.5, 2.0 Hz, 1H), 6.88 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 6.80 (ddd, J = 8.0, 2.5, 1.0 Hz, 1H), 4.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.96 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.51 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

実施例 2 (77)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5

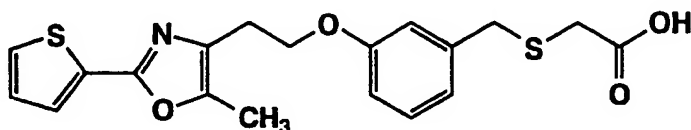


TLC: Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.77 (ddd, J = 4.9, 1.8, 0.8 Hz, 1H), 8.04 (ddd, J = 8.0, 1.2, 0.8 Hz, 1H), 7.84 (ddd, J = 8.0, 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.38 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.23 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.10 (m, 1H), 6.92 (m, 1H), 6.81 (m, 1H), 4.34 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.99 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

実施例 2 (78)

15 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (チオフェン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



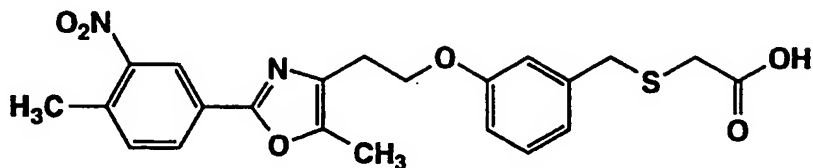
20 TLC: Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.64 (dd, J = 3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 5.0, 1.2 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 7.00 (m, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.80 (m, 1H), 4.25 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

実施例 2 (79)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - ニトロ - 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5



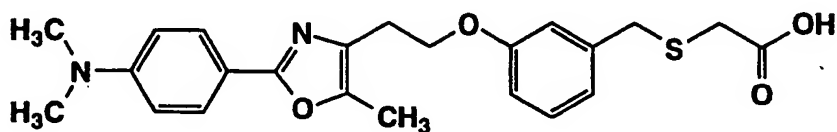
TLC: Rf 0.40 (酢酸エチル);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.52 (s, 1H), 8.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H),

10 7.18 (m, 1H), 6.70 - 7.00 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.11 (s, 2H),  
2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

実施例 2 (80)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ジメチルアミノフェニル) オキサ  
15 ザール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸



TLC: Rf 0.47 (水 : メタノール : クロロホルム = 1 : 10 : 100);

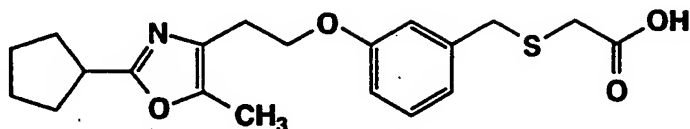
20 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.84 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.11  
(dd, J = 2.0, 1.0 Hz, 1H), 6.87 (dd, J = 8.0, 1.0 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 8.0, 2.0 Hz,  
1H), 6.71 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.29 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.19 (s, 2H),  
3.02 (s, 6H), 2.94 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。



実施例 2 (81)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロペンチルオキサゾール - 4 - イル)  
 エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

5

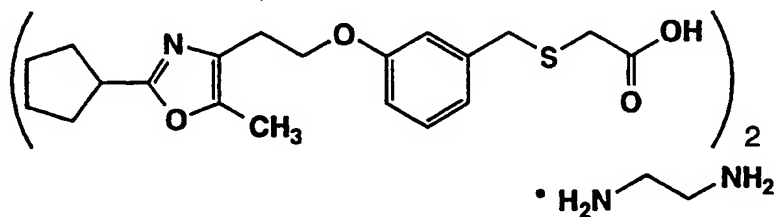


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.10 (br., 1H), 6.85 (d, J = 7.5  
 10 Hz, 1H), 6.80 (dd, J = 7.5, 1.5 Hz, 1H), 4.20 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.85 (s, 2H), 3.20  
 (s, 2H), 3.15 (m, 1H), 2.85 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.20-1.60 (m, 8H)。

ビス (2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロペンチルオキサゾール - 4  
 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸) ・ エチレンジアミン塩

15

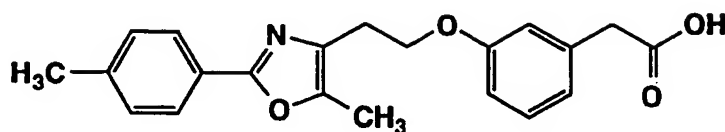


TLC: Rf 0.29 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 7.18 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.88-6.72 (m, 3H), 4.09 (t, J = 6.8  
 20 Hz, 2H), 3.69 (s, 2H), 3.19-3.00 (m, 1H), 2.96 (s, 2H), 2.84 (s, 2H), 2.78 (t, J = 6.8  
 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.06-1.48 (m, 8H)。

実施例 2 (82)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



5

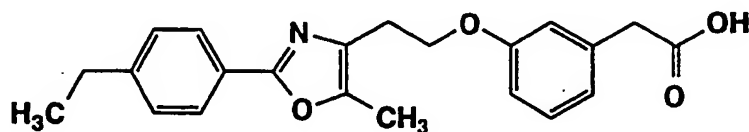
TLC: Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.85 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27-7.14 (m, 3H), 6.89-6.75 (m, 3H),  
4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 2.35 (s,  
10 3H)。

実施例 2 (83)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - エチルフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

15

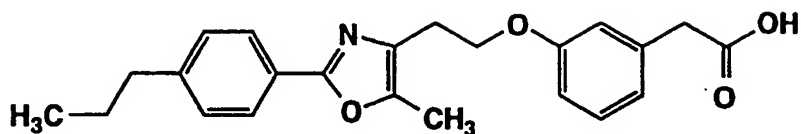


TLC: Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.29-7.15 (m, 3H), 6.89-6.75 (m, 3H),  
20 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.68 (q, J = 7.6 Hz,  
2H), 2.35 (s, 3H), 1.25 (t, J = 7.6 Hz, 3H)。

実施例 2 (84)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プロピルフェニル) オキサゾール  
- 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



5

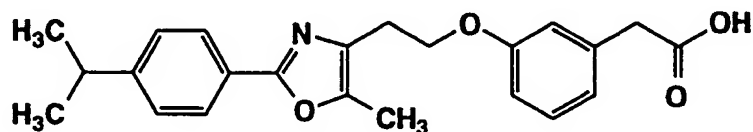
TLC: Rf 0.57 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.87 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.28-7.15 (m, 3H), 6.88-6.76 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.65 (sixtet, J = 7.5 Hz, 2H), 0.94 (t, J = 7.5 Hz, 3H)。

10

#### 実施例 2 (85)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - イソプロピルフェニル) オキサゾール  
- 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



15

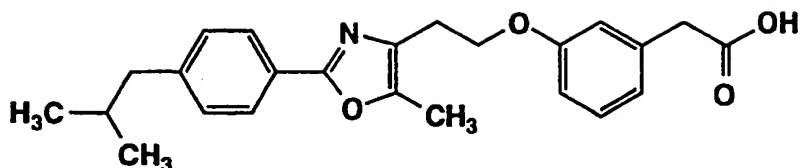
TLC: Rf 0.52 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.32-7.15 (m, 3H), 6.88-6.76 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.93 (sept, J = 7.2 Hz, 1H), 1.25 (d, J = 7.2 Hz, 6H)。

20

#### 実施例 2 (86)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (2 - メチルプロピル) フェニル)  
オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

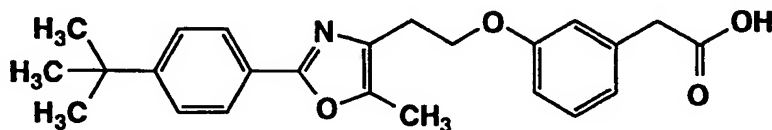


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.87 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.26-7.15 (m, 3H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.50 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.88 (m, 1H), 0.90 (d, J = 6.6 Hz, 6H)。

#### 実施例 2 (87)

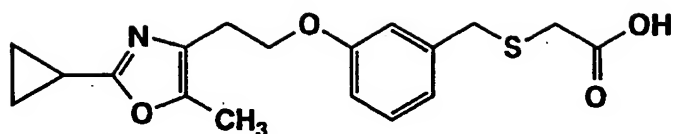
- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-tert-ブチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸



- 15 TLC: Rf 0.44 (クロロホルム:メタノール=10:1);  
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.33 (s, 9H)。

#### 20 実施例 2 (88)

- 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロプロピルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸



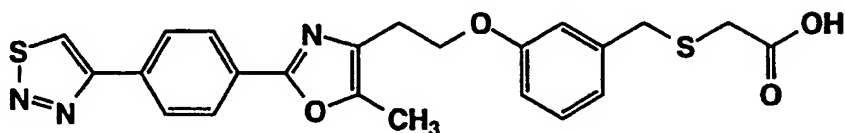
TLC: Rf 0.39 (水: メタノール: クロロホルム = 1 : 10 : 100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.18 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.86 (d,

5 J = 8.0 Hz, 1H), 6.77 (dd, J = 8.0, 2.5 Hz, 1H), 4.19 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.84 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.06 (m, 1H), 1.10-0.95 (m, 4H)。

#### 実施例 2 (89)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (1, 2, 3 - チアジアゾール -  
10 4 - イル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチ  
オ) 酢酸



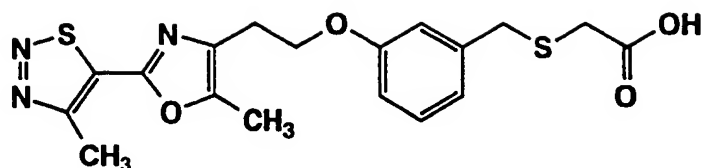
15 TLC: Rf 0.30 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1);

NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 9.35 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.11 (d, J =

8.2 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.95-6.78 (m, 3H), 4.27 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 3.06 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

#### 20 実施例 2 (90)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (4 - メチル - 1, 2, 3 - チア  
ジアゾール - 5 - イル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェ  
ニルメチルチオ) 酢酸

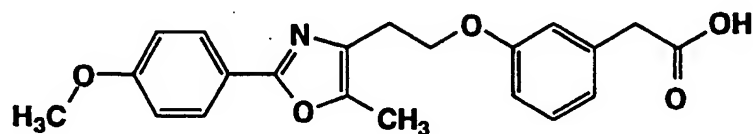


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.22 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95-6.74 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 3.81 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.99 (t, J = 6.2 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (91)

- 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール  
10 -4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸

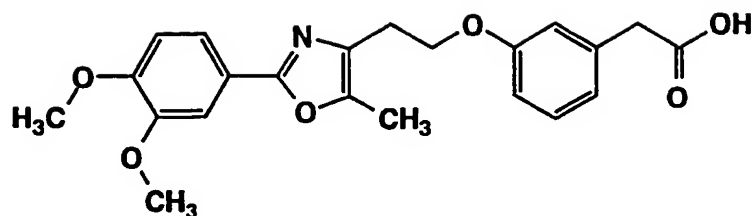


TLC: Rf 0.67 (クロロホルム:メタノール=10:1);

- 15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.59 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (92)

- 20 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3,4-ジメトキシフェニル)オキサ  
ゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸

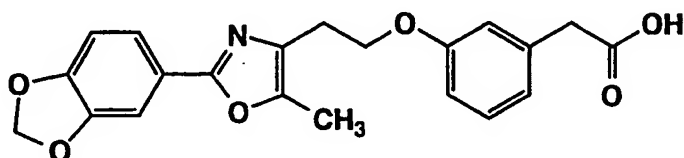


TLC: R<sub>f</sub> 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub> + CD<sub>3</sub>OD) :  $\delta$  7.56 (dd, J = 8.2, 2.0 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.90-6.77 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.93 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (93)

- 10 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

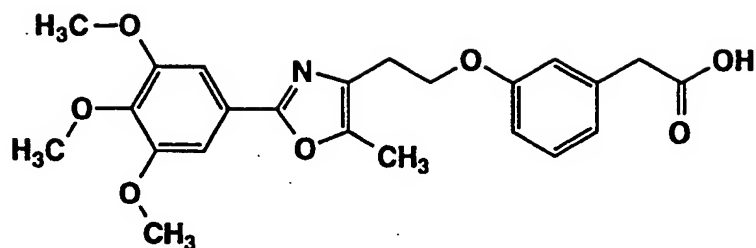


- 15 TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.89-6.76 (m, 4H), 6.00 (s, 2H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.94 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

#### 20 実施例 2 (94)

- 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

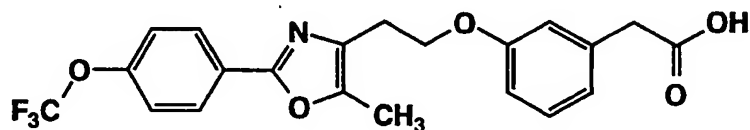


TLC: Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.21 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 2H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.91 (s, 6H), 3.88 (s, 3H), 3.60 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H).

#### 実施例 2 (95)

- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸



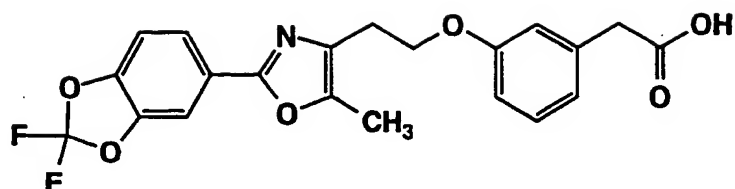
- 15 TLC: Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.30-7.16 (m, 3H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H).

#### 実施例 2 (96)

- 20 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ジオキサイン-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸



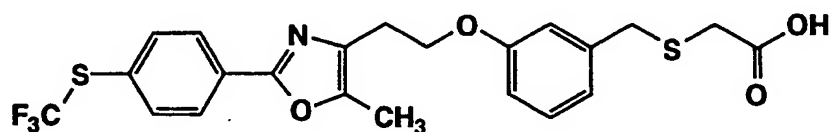


TLC: Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.74 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.22 (dd, J = 9.4, 7.4 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.89-6.76 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (97)

- 10 2 - ( 3 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( 4 - トリフルオロメチルチオフェニル )  
オキサゾール - 4 - イル ) エトキシ ) フェニルメチルチオ ) 酢酸

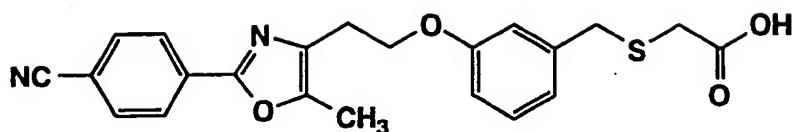


- 15 TLC: Rf 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.02 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.1Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.8Hz, 1H), 6.86-6.80 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6Hz, 2H), 3.74 (s, 2H), 3.09 (s, 2H), 2.94 (t, J = 6.6Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 20 実施例 2 (98)

2 - ( 3 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - ( 4 - シアノフェニル ) オキサゾール -  
4 - イル ) エトキシ ) フェニルメチルチオ ) 酢酸

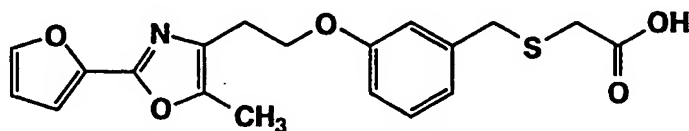


TLC: Rf 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル = 1 : 1);

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.22 (m, 1H), 6.76-6.98 (m, 3H), 4.26 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.83 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.42 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (99)

- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-(フラン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸

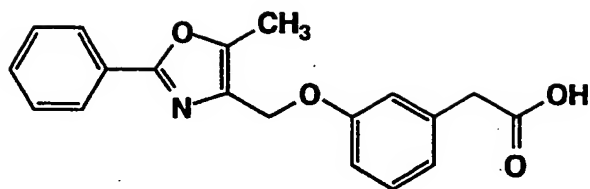


- 15 TLC: Rf 0.24 (ヘキサン:酢酸エチル = 1 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.52 (m, 1H), 7.20 (m, 1H), 6.74-7.03 (m, 4H), 6.51 (dd, J = 3.4, 1.6 Hz, 1H), 4.25 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

- 20 実施例 2 (100)

2-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)メトキシ)フェニル)酢酸



TLC: Rf 0.31 (クロロホルム：メタノール＝8：1)；

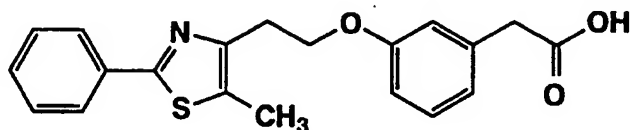
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00 (m, 2H), 7.42 (m, 3H), 7.24 (m, 1H), 6.85-6.98 (m, 3H),

5 4.98 (s, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.42 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (101)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルチアゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

10



TLC: Rf 0.43 (クロロホルム：メタノール＝9：1)；

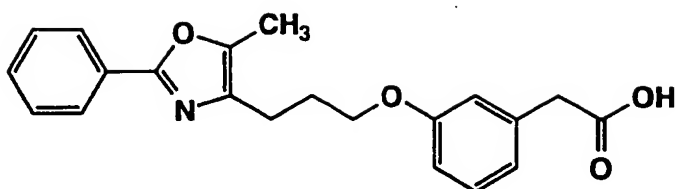
NMR ( ) : δ 7.89-7.81 (m, 2H), 7.46-7.34 (m, 3H), 7.26-7.16 (m, 1H), 6.87-6.78

15 (m, 3H), 4.30 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (102)

2 - (3 - (3 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) プロポキシ) フェニル) 酢酸

20

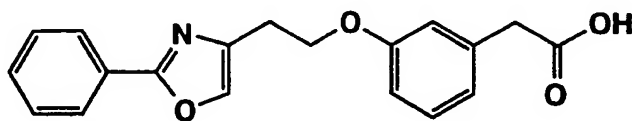


TLC: Rf 0.50 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.97 (m, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.22 (m, 1H), 6.74-6.92 (m, 3H),  
 5 3.94 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.68 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H), 2.11 (m, 2H)。

#### 実施例 2 (103)

2 - (3 - (2 - (2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニ  
 10 ル) 酢酸

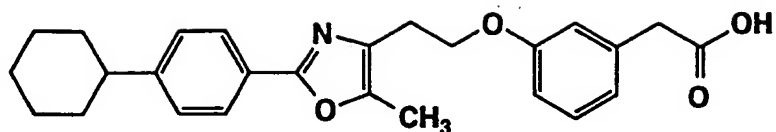


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.01 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.43 (m, 3H), 7.23 (m, 1H), 6.85 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 3.07 (t, J = 6.4 Hz, 2H)。

#### 実施例 2 (104)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) オキサ  
 20 ザール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

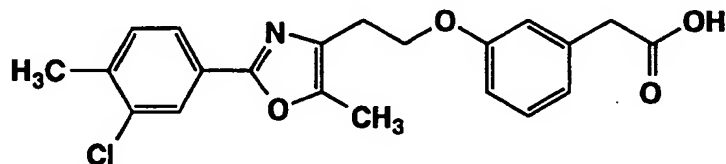


TLC: Rf 0.62 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H),  
 5 6.78-6.87 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
 2.52 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 1.70-1.95 (m, 4H), 1.20-1.53 (m, 6H)。

#### 実施例 2 (105)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル) オ  
 10 キサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

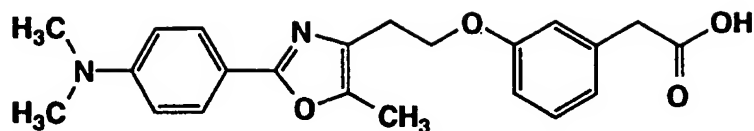


TLC: Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.95 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 7.75 (dd, J = 8.0, 1.7 Hz, 1H), 7.27 (d,  
 J = 8.0 Hz, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.78-6.88 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s,  
 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (106)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ジメチルアミノフェニル) オキサ  
 ザゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

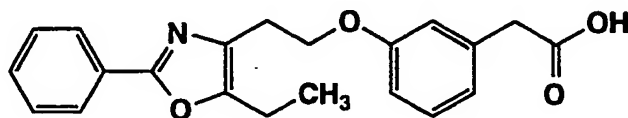


TLC: Rf 0.55 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.83 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.09 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.76-  
 5 6.87 (m, 3H), 6.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 4.18 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 3.01 (s,  
 6H), 2.94 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.32 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (107)

2 - (3 - (2 - (5 - エチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
 10 キシ) フェニル) 酢酸

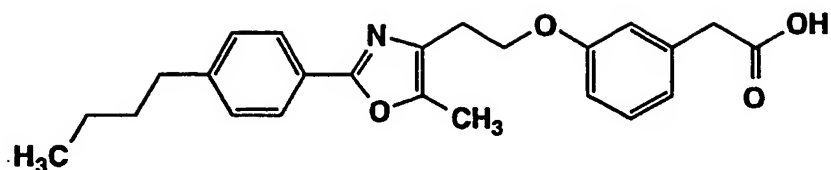


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.97 (m, 2H), 7.41 (m, 3H), 7.20 (m, 1H), 6.82 (m, 3H), 4.20 (t,  
 J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.73 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 1.29  
 (t, J = 7.6 Hz, 3H)。

#### 実施例 2 (108)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - プチルフェニル) オキサゾール -  
 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

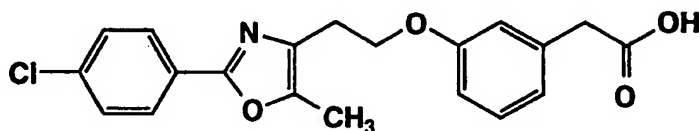


TLC: Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.87 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.14-7.28 (m, 1H), 6.82 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.63 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.61 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 0.92 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

#### 実施例 2 (109)

- 10 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸

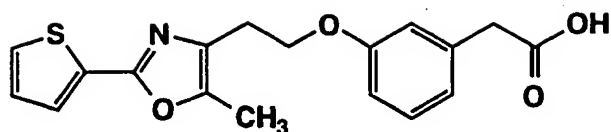


- 15 TLC: Rf 0.57 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.16-7.28 (m, 1H), 6.83 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 20 実施例 2 (110)

- 2-(3-(2-(5-メチル-2-(チオフェン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸



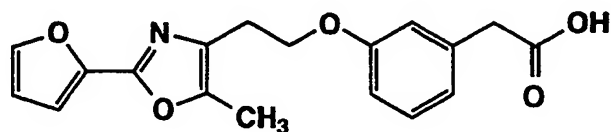
TLC: Rf 0.70 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.59 (dd, J = 3.6, 1.2 Hz, 1H), 7.36 (dd, J = 4.8, 1.2 Hz, 1H),

5 7.21 (m, 1H), 7.07 (dd, J = 4.8, 3.6 Hz, 1H), 6.77-6.87 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.34 (s, 3H)。

### 実施例 2 (111)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (フラン - 2 - イル) オキサゾール - 4  
10 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



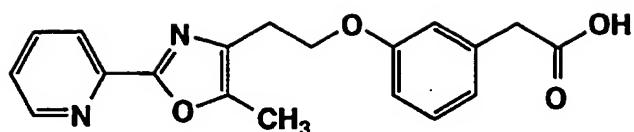
TLC: Rf 0.69 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.51 (m, 1H), 7.21 (m, 1H), 6.93 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 6.50 (dd, J = 3.5, 1.9 Hz, 1H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

### 実施例 2 (112)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



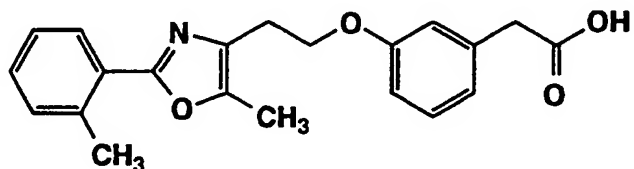


TLC: Rf 0.67 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.71 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.79 (ddd, J = 7.8, 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.32 (ddd, J = 7.8, 4.8, 1.8 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 7.8, 7.8 Hz, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 4.26 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 2.99 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.41 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (113)

- 10 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

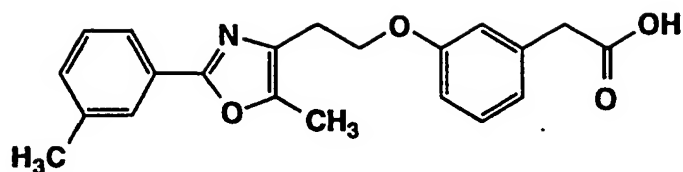


- 15 TLC: Rf 0.68 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.90 (m, 1H), 7.18-7.30 (m, 4H), 6.80-6.87 (m, 3H), 4.24 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 2.64 (s, 3H), 2.37 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (114)

- 20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



TLC: Rf 0.71 (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) ;

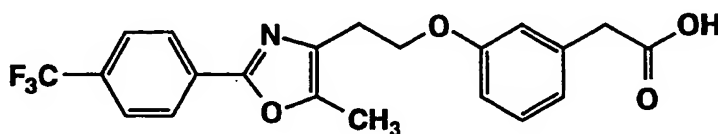
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.74-7.81 (m, 2H), 7.17-7.35 (m, 3H), 6.78-6.87 (m, 3H), 4.21

5 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (115)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

10



TLC: Rf 0.54 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

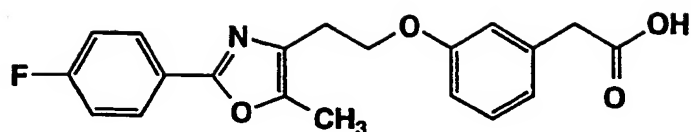
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.17-7.24 (m,

15 1H), 6.83 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (116)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - フルオロフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

20



TLC: Rf 0.59 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

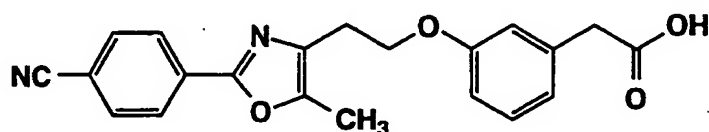
NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.95 (m, 2H), 7.03-7.26 (m, 3H), 6.83 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6

5 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H)。

### 実施例 2 (117)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シアノフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

10



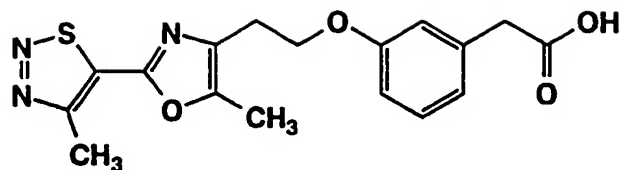
TLC: Rf 0.52 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.06 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.22 (m, 1H),

15 6.78-6.87 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)

### 実施例 2 (118)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチル - 1, 2, 3 - チアジアゾール - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



TLC: Rf 0.54 (クロロホルム:メタノール=9:1);

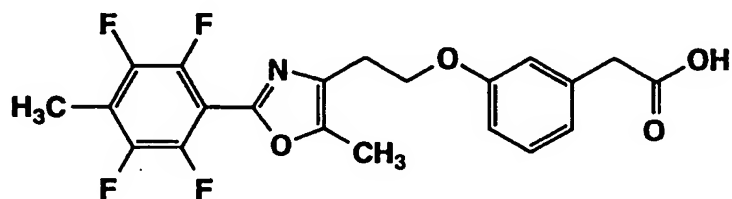
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.23 (m, 1H), 6.78-6.88 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 3.60

5 (s, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.98 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (119)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(2,3,5,6-テトラフルオロ-4-  
-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸

10



TLC: Rf 0.34 (クロロホルム:メタノール=8:1);

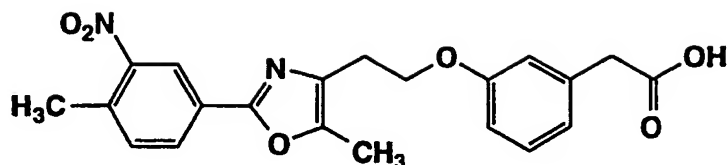
NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.22 (m, 1H), 6.76-6.90 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.60

15 (s, 2H), 3.01 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 2.33 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (120)

2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-ニトロ-4-メチルフェニル)オ  
キサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸

20

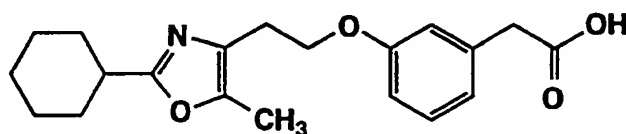


TLC: Rf 0.31 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  8.54 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 8.08 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.17 (m, 1H), 6.66-6.90 (m, 3H), 4.21 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (121)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

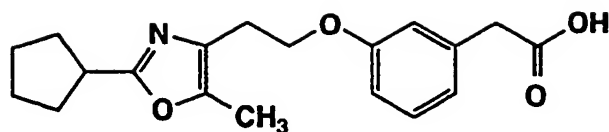


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.19 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.74-6.87 (m, 3H), 4.10 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.85 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.71 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 1.96-2.04 (m, 2H), 1.19-1.86 (m, 8H)。

#### 実施例 2 (122)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロペンチルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

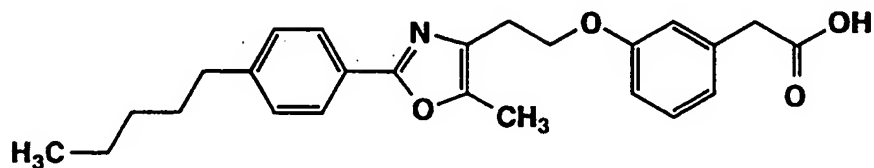


TLC: Rf 0.46 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.19 (dd, J = 7.9, 7.9 Hz, 1H), 6.74-6.87 (m, 3H), 4.11 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 3.14 (m, 1H), 2.86 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.56-2.12 (m, 8H)。

### 実施例 2 (123)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ペンチルフェニル) オキサゾール  
10 - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

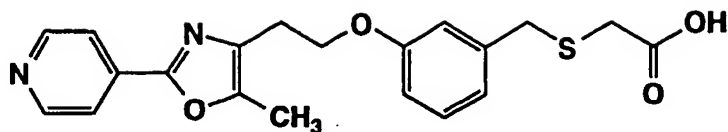


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.87 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.20 (m, 1H), 6.75-6.90 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.62 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.35 (s, 3H), 1.62 (m, 2H), 1.23-1.44 (m, 4H), 0.89 (t, J = 6.8 Hz, 3H)。

### 20 実施例 2 (124)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

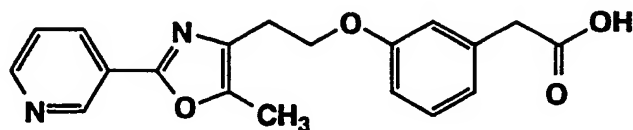


TLC: Rf 0.36 (クロロホルム : メタノール = 4 : 1) ;

NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  8.75 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 6 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 8, 8 Hz, 1H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.20 (t, J = 7 Hz, 2H), 3.75 (s, 2H), 3.05 (s, 2H), 2.95 (t, J = 7 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (125)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 3 - イル) オキサゾール -  
10 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

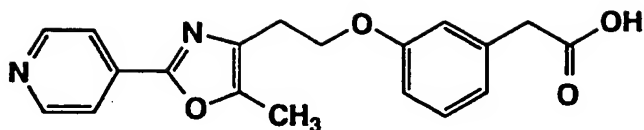


TLC: Rf 0.39 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) :  $\delta$  12.28 (brs, 1H), 9.07 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.65 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 8.4 Hz, 4.8 Hz, 1H), 7.21-7.16 (m, 1H), 6.82-6.79 (m, 3H), 4.18 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.93 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 20 実施例 2 (126)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 4 - イル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

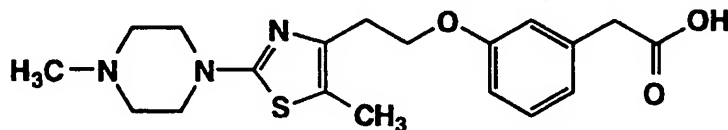


TLC: Rf 0.34 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

NMR (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12.29 (brs, 1H), 8.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.21-7.16 (m, 1H), 6.82-6.78 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.50 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (127)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) チ  
10 アゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



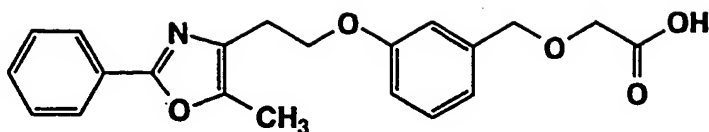
TLC: Rf 0.40 (クロロホルム : メタノール = 3 : 1) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.00-7.20 (m, 2H), 6.70-6.85 (m, 3H), 4.19 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.46-3.55 (m, 4H), 2.91 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.75-2.83 (m, 4H), 2.47 (s, 3H), 2.24 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (128)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エト  
キシ) フェニルメトキシ) 酢酸





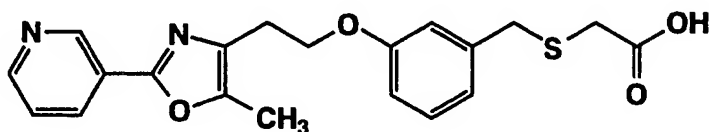
TLC: Rf 0.31 (水:メタノール:クロロホルム=1:10:100);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.98 (m, 2H), 7.50-7.40 (m, 3H), 7.24 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H),

5 7.00 (m, 1H), 6.95-6.80 (m, 2H), 4.62 (s, 2H), 4.26 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.11 (s, 2H),  
2.99 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.39 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (129)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (ピリジン - 3 - イル) オキサゾール -  
10 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸

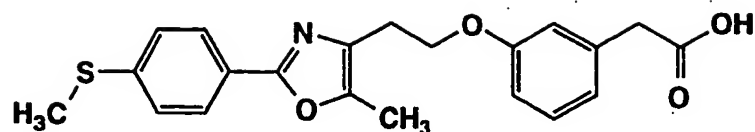


TLC: Rf 0.41 (クロロホルム:メタノール=4:1);

15 NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ 9.05 (s, 1H), 8.65 (d, J = 4 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 7 Hz, 1H),  
7.55 (m, 1H), 7.20 (dd, J = 7, 7 Hz, 1H), 6.95-6.80 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6 Hz, 2H),  
3.80 (s, 2H), 3.10 (s, 2H), 2.95 (t, J = 6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (130)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルチオフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸



TLC : 0.44 (クロロホルム : メタノール = 8 : 1) ;

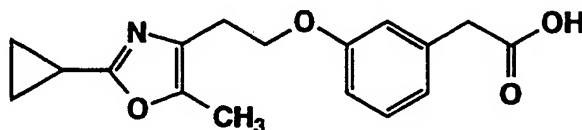
NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.21 (m, 1H),

5 6.75-6.89 (m, 3H), 4.20 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.59 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
2.51 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (131)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロプロピルオキサゾール - 4 - イル)

10 エトキシ) フェニル) 酢酸

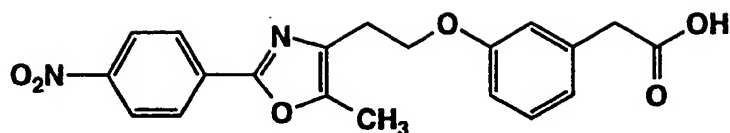


TLC : R<sub>f</sub> 0.43 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1) ;

15 NMR CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.25-7.10 (m, 1H), 6.86-6.74 (m, 3H), 4.10 (t, J = 6.6 Hz, 2H),  
3.58 (s, 2H), 2.82 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.04-1.98 (m, 1H), 1.01-0.94 (m,  
4H)。

#### 実施例 2 (132)

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) オキサゾール -  
4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

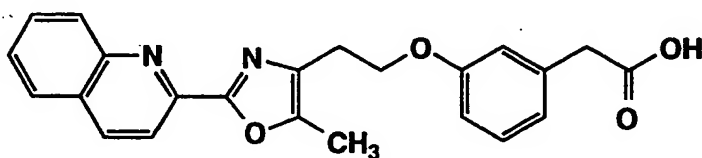


TLC: Rf 0.53 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.30 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.22 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 6.77-6.90 (m, 3H), 4.25 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 3.00 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.43 (s, 3H)。

### 実施例 2 (133)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (キノリン - 2 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

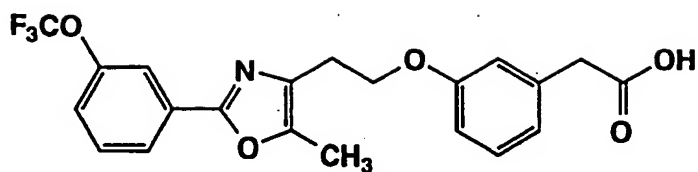


TLC: Rf 0.51 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.16-8.28 (m, 3H), 7.83 (m, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.57 (m, 1H), 7.22 (dd, J = 8.2, 8.2 Hz, 1H), 6.78-6.87 (m, 3H), 4.29 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.04 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.46 (s, 3H)。

### 実施例 2 (134)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - トリフルオロメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

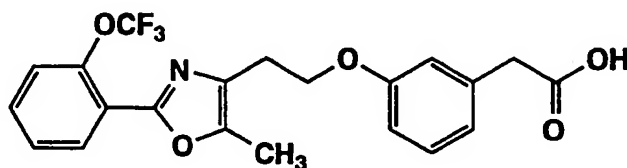


TLC: Rf 0.37 (クロロホルム：メタノール＝9：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.91 (dt, J = 7.8, 1.2 Hz, 1H), 7.85-7.80 (m, 1H), 7.45 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.28-7.17 (m, 2H), 6.89-6.78 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.97 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (135)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2 - トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

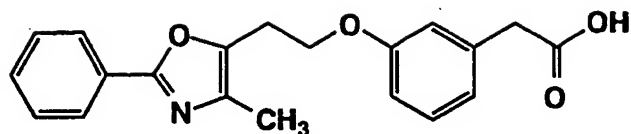


TLC: Rf 0.42 (クロロホルム：メタノール＝9：1)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.06 (dd, J = 7.8, 2.0 Hz, 1H), 7.49-7.31 (m, 3H), 7.27-7.17 (m, 1H), 6.88-6.78 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.60 (s, 2H), 2.98 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

#### 実施例 2 (136)

2 - (3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 5 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸

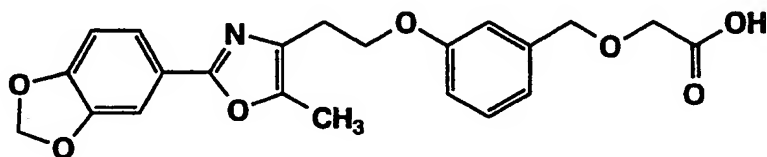


TLC: Rf 0.44 (クロロホルム : メタノール = 9 : 1);

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  8.00-7.93 (m, 2H), 7.46-7.37 (m, 3H), 7.28-7.18 (m, 1H), 6.90-6.78 (m, 3H), 4.22 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 3.61 (s, 2H), 3.14 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.20 (s, 3H)。

### 実施例 2 (137)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメトキシ) 酢酸

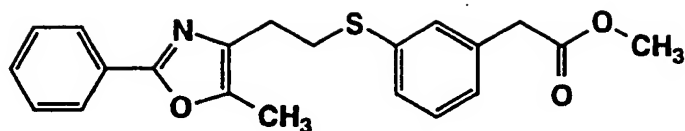


TLC: Rf 0.20 (クロロホルム : メタノール : 水 = 100 : 10 : 1);

15 NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta$  7.49 (dd, J = 8.4, 1.8 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.97-6.79 (m, 4H), 6.01 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 4.26 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.06 (s, 2H), 2.93 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.33 (s, 3H)。

### 実施例 3

20 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エチルチオ) フェニル) 酢酸・メチルエステル



- 2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルブロマイド (136 mg) および 3-メルカプトフェニル酢酸・メチルエステル (78 mg) をアセトニトリル (5 ml) に溶解し、炭酸カリウム (180 mg) を加え、室温で1時間攪拌した。反応混合溶液を氷水に加え、エーテルで抽出した。抽出液を水酸化ナトリウム水溶液、水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム：酢酸エチル=200：1→50：1) で精製し、  
10 下記物性値を有する本発明化合物 (92 mg) を得た。

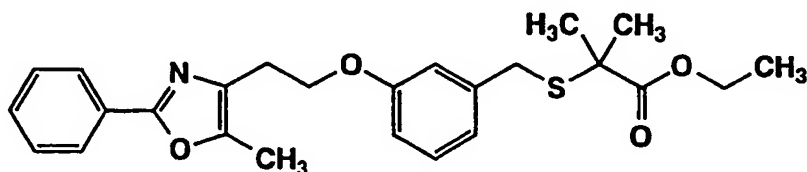
TLC: Rf 0.33 (酢酸エチル：ヘキサン=1：3)；

NMR (CDCl<sub>3</sub>) :  $\delta$  7.96 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.30-7.15 (m, 3H), 7.06 (m, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.57 (s, 2H), 3.28 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.82 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.27 (s, 3H)。

15

#### 実施例4

2- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) -2-メチルプロパン酸・エチルエステル



20

3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) ベンジルチオール (1.15 g) のエタノール (35 ml) 溶液に2-ブロモ-2-

メチルプロパン酸・エチルエステル (0.64 ml) およびナトリウムメチレート (290 mg) を 0℃ で加え、3 時間還流した。反応混合溶液を室温まで冷却後、ろ過した。ろ液を水に加え、水層を酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をシリカ

5 ゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1) で精製し、下記物性値を有する本発明化合物 (1.69 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.46 (ヘキサン：酢酸エチル = 4 : 1) ;

NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 8.01-7.94 (m, 2H), 7.46-7.37 (m, 3H), 7.18 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.89-6.72 (m, 3H), 4.23 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 4.12 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 3.79 (s, 2H),

10 2.97 (t, J = 6.8 Hz, 2H), 2.38 (s, 3H), 1.53 (s, 6H), 1.26 (t, J = 7.0 Hz, 3H)。

#### 実施例 5 ～ 実施例 5 (1)

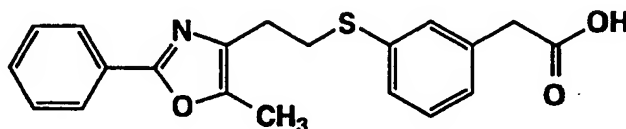
実施例 1 で製造した化合物の代わりに実施例 3 および実施例 4 で製造した化合物を用いて、実施例 2 で示される方法と同様に操作し、さらに必要に公知の

15 方法によって相当する塩に変換して、以下に示す本発明化合物を得た。

#### 実施例 5

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エチルチオ) フェニル) 酢酸

20



TLC : R<sub>f</sub> 0.50 (水：メタノール：クロロホルム = 1 : 10 : 100) ;

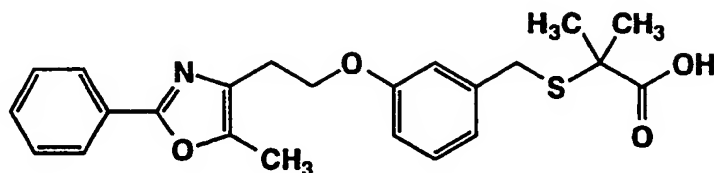
NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 7.94 (m, 2H), 7.45-7.35 (m, 3H), 7.30-7.15 (m, 3H), 7.07 (m, 1H), 3.58 (s, 2H), 3.25 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.81 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H)。

25

実施例 5 (1)

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) - 2 - メチルプロパン酸

5



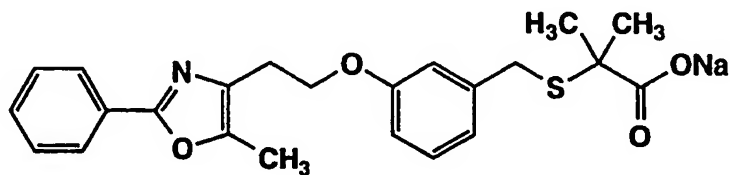
TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 3);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 8.00-7.94 (m, 2H), 7.46-7.41 (m, 3H), 7.15 (t, J = 7.8 Hz, 1H),

10 7.08 (m, 1H), 6.84-6.74 (m, 2H), 4.29 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.99 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.58 (s, 6H)。

2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) - 2 - メチルプロパン酸・ナトリウム塩

15



TLC: R<sub>f</sub> 0.53 (ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 3);

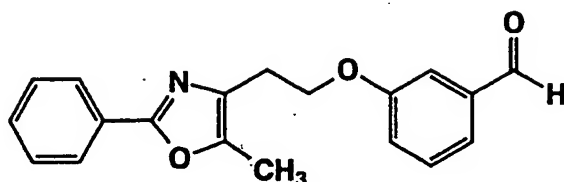
NMR (CD<sub>3</sub>OD): δ 7.98-7.93 (m, 2H), 7.49-7.43 (m, 3H), 7.13 (t, J = 7.4 Hz, 1H),

20 6.92-6.85 (m, 2H), 6.78-6.70 (m, 1H), 4.23 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.78 (s, 2H), 2.96 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.46 (s, 6H)。



参考例 6

3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) ベンズアルデヒド



5

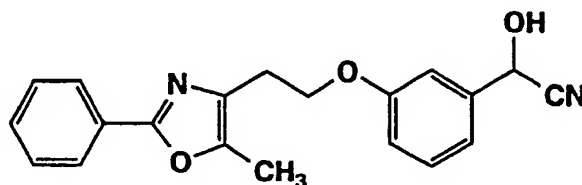
2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エタノール (1.02 g)、3 - ヒドロキシベンズアルデヒド (0.73 g) およびトリフェニルホスフィン (1.57 g) を塩化メチレン (10 ml) に溶解し、1, 1' - (アゾジカルボニル) ジピペリジン (1.74 g) を 0℃ で加え、室温で 2 時間攪拌した。反応混合溶液にヘキサンを加え、固体をろ別した。ろ液を濃縮した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール : クロロホルム = 1 : 100) で精製し、下記物性値を有する標題化合物 (1.30 g) を得た。

TLC : R<sub>f</sub> 0.77 (メタノール : クロロホルム = 1 : 20) ;

15 NMR (CDCl<sub>3</sub>) : δ 9.96 (s, 1H), 7.98 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 6H), 7.17 (m, 1H), 4.31 (t, J = 6.0Hz, 2H), 3.01 (t, J = 6.0Hz, 2H), 2.38 (s, 3H)。

参考例 7

3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) マンデロニトリル



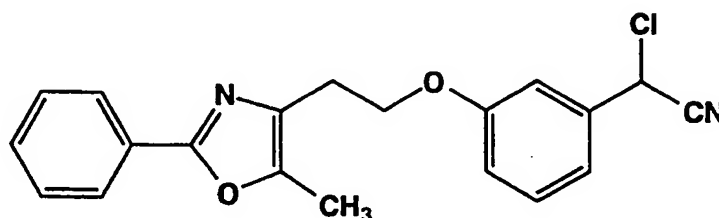
参考例 6 で製造した化合物 (135 mg) およびヨウ化亜鉛 (13 mg) を塩化メチレン (3 ml) に溶解し、0℃でトリメチルシリルニトリル (0.14 ml) を加え、0℃で4時間攪拌した。反応混合溶液に冷水および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、有機層を分取した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をジオキサン (3 ml) に溶解し、2 N-塩酸 (0.5 ml) を加え、室温で一晩攪拌した。反応混合溶液を冷水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、下記物性値を有する標題化合物 (140 mg) を得た。

TLC: R<sub>f</sub> 0.27 (酢酸エチル: ヘキサン = 1: 2);

NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ 7.94 (m, 2H), 7.45-7.35 (m, 3H), 7.29 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.90 (m, 1H), 5.49 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.73 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 4.16 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.92 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H)。

#### 参考例 8

α-シアノ-3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)ベンジルクロリド



参考例 7 で製造した化合物 (93 mg) を塩化メチレン (3 ml) に溶解し、室温で塩化チオニル (61 ml) およびジメチルホルムアミド (1 滴) を加え、室温で30分間攪拌した。反応混合溶液を冷水に加え、酢酸エチルで抽出した。

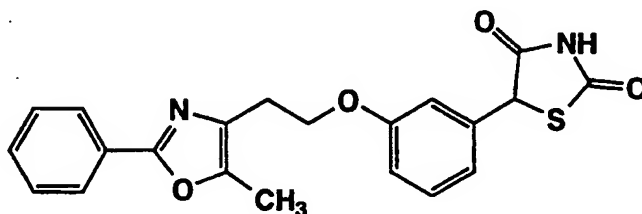
抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮し、下記物性値を有する標題化合物（99 mg）を得た。

TLC: Rf 0.74 (酢酸エチル：ヘキサン = 1 : 1) ;

- 5 NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  7.97 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 3H), 7.33 (dd, J = 8.0, 8.0Hz, 1H), 7.10-7.00 (m, 2H), 6.98 (m, 1H), 5.75 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.5Hz, 2H), 2.93 (t, J = 6.5Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

#### 実施例 6

- 10 5 - ( 3 - ( 2 - ( 5 - メチル - 2 - フェニル オキサゾール - 4 - イル ) エトキシ ) フェニル ) - 2 , 4 - チアゾリジンジオン



- 15 参考例 8 で製造した化合物（99 mg）をエタノール（1 ml）に溶解し、チオウレア（26 mg）を加え、3 時間還流した。反応混合溶液に 2 N - 塩酸（1.5 ml）を加え、一晩還流した。反応混合溶液を冷水に加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水および飽和食塩水で順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、濃縮した。残留物をメタノールで再結晶し、下記物性値を有する本
- 20 発明化合物（60 mg）を得た。

TLC: Rf 0.31 (酢酸エチル：ヘキサン = 1 : 1) ;

NMR (d<sub>6</sub>-DMSO):  $\delta$  7.90 (m, 2H), 7.60-7.40 (m, 3H), 7.31 (dd, J=8.0, 8.0Hz, 1H), 7.00-6.90 (m, 3H), 5.75 (s, 1H), 4.23 (t, J = 6.5Hz, 2H), 2.93 (t, J = 6.5Hz, 2H), 2.36 (s, 3H)。

**[製劑例]**

### 製劑例 1

以下の各成分を常法により混合した後打錠して、一錠中に100mgの活性成分を含有する錠剤100錠を得た。

- |   |   |       |        |
|---|---|-------|--------|
| 5 | ・ 2- (3- (4- (4-メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ)<br>フェニルメチルチオ) 酢酸 | ..... | 10.0 g |
|   | ・ 線維素グリコール酸カルシウム (崩壊剤)                                    | ..... | 0.2 g  |
|   | ・ ステアリン酸マグネシウム (潤滑剤)                                      | ..... | 0.1 g  |
|   | ・ 微結晶セルロース  | ..... | 9.7 g  |

10

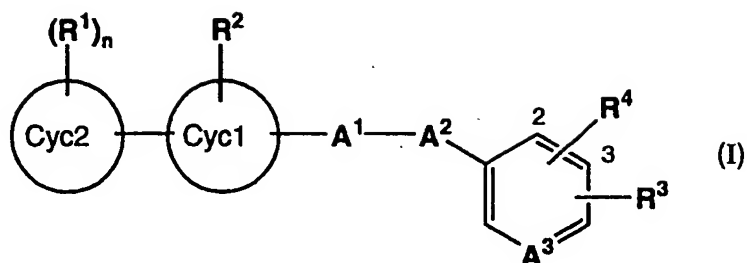
### 製劑例 2

以下の各成分を常法により混合した後、溶液を常法により滅菌し、5 ml ずつ、アンプルに充填し、常法により凍結乾燥し、1 アンプル中、20 mg の活性成分を含有するアンプル100本を得た。

- |    |  |               |
|----|--|---------------|
| 15 | ・ 2 - ( 3 - ( 4 - ( 4 - メチルフェニル ) チアゾール - 2 - イルメトキシ ) |               |
|    | フェニルメチルチオ ) 酢酸   | ..... 2 g     |
|    | ・ マンニット  | ..... 5 g     |
|    | ・ 蒸留水  | ..... 1000 ml |

## 請求の範囲

## 1. 一般式 (I)



5

(式中、

A<sup>1</sup>はC 1～4アルキレン基またはC 2～4アルケニレン基を表わし、A<sup>2</sup>は－O－基または－S－基を表わし、A<sup>3</sup>はCH基またはN基を表わし、

10 nは1～5を表わし、

R<sup>1</sup>は

(i) 水素原子、

(ii) C 1～8アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、

15 (iv) C 1～4アルコキシ基、

(v) ニトロ基、

(vi) トリハロメチル基、

(vii) トリハロメトキシ基、

(viii) トリハロメチルチオ基、

20 (ix) シアノ基、

(x) C 1～4アルキルチオ基、

(xi) NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>基 (基中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4アルキル基を表わす。)、

(xii) 炭素環基、または

(xiii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>2</sup>は

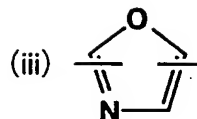
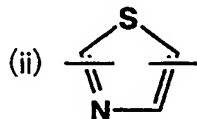
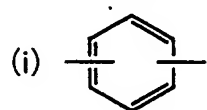
(i) 水素原子、

5 (ii) C<sub>1</sub>～4アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、または

(iv) トリハロメチル基を表わし、

Cyc<sub>1</sub>基は



、または を表わし、

10 Cyc<sub>2</sub>基は

(i) 炭素環基、または

(ii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>3</sup>は

(i) 水素原子、

15 (ii) C<sub>1</sub>～8アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、

(iv) C<sub>1</sub>～4アルコキシ基、

(v) ニトロ基、

(vi) トリハロメチル基、

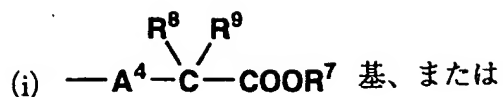
20 (vii) トリハロメトキシ基、

(viii) トリハロメチルチオ基、

(ix) シアノ基、または

(x) C<sub>1</sub>～4アルキルチオ基を表わし、

R<sup>4</sup>は



(ii) 2, 4-チアゾリジンジオン-5-イル基を表わし、

A<sup>4</sup>は

(i) 単結合、

5 (ii) C<sup>1</sup>~4アルキレン基、

(iii) -C<sup>1</sup>~4アルキレン-O-基、または

(iv) -C<sup>1</sup>~4アルキレン-S-基を表わし、

R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC<sup>1</sup>~4アルキル基を表わす。

10 ただし、

(1) R<sup>4</sup>は2位または3位に結合するものとし、

(2) R<sup>4</sup>が3位に結合し、A<sup>4</sup>が単結合またはメチレンを表わし、A<sup>3</sup>がCHを表わし、Cyc<sup>1</sup>がベンゼンを表わすとき、A<sup>1</sup>はメチレン、エチレン、またはビニレンを表わすものとする。)で示されるカルボン酸誘導体、それらの非

15 毒性塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有するペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤。

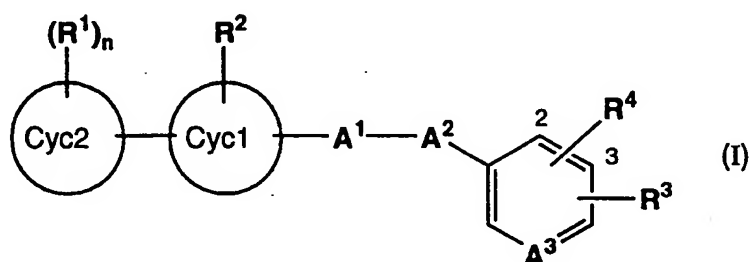
2. 請求の範囲1記載の一般式(I)で示される化合物、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有する血糖降下剤および/または脂  
20 質低下剤である請求の範囲1記載のペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤。

3. 請求の範囲1記載の一般式(I)で示される化合物、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物を有効成分として含有する糖尿病、肥満、シンドローム  
25 X、高コレステロール血症、高リポ蛋白血症等の代謝異常疾患、高脂血症、動脈硬化症、高血圧、循環器系疾患、過食症、虚血性心疾患の予防および/また

は治療剤、HDLコレステロール上昇剤、LDLコレステロールおよび／またはVLDLコレステロールの減少剤、糖尿病またはシンドロームXのリスクファクター軽減剤である請求の範囲1記載のペルオキシソーム増殖薬活性化受容体制御剤。

5

#### 4. 一般式 (I)



10 (式中、

A<sup>1</sup>はC 1～4アルキレン基またはC 2～4アルケニレン基を表わし、

A<sup>2</sup>は-O-基または-S-基を表わし、

A<sup>3</sup>はCH基またはN基を表わし、

nは1～5を表わし、

15 R<sup>1</sup>は

(i) 水素原子、

(ii) C 1～8アルキル基、

(iii) ハロゲン原子、

(iv) C 1～4アルコキシ基、

20 (v) ニトロ基、

(vi) トリハロメチル基、

(vii) トリハロメトキシ基、

(viii) トリハロメチルチオ基、



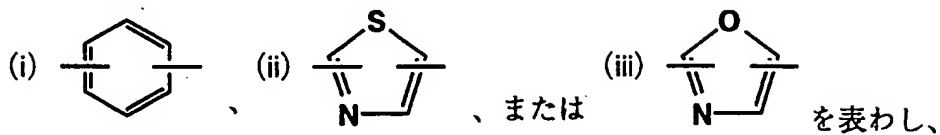
- (ix) シアノ基、
- (x) C 1～4 アルキルチオ基、
- (xi) NR<sup>5</sup>R<sup>6</sup>基（基中、R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>はそれぞれ独立して、水素原子またはC 1～4 アルキル基を表わす。）

- 5 (xii) 炭素環基、または
- (xiii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>2</sup>は

- (i) 水素原子、
- (ii) C 1～4 アルキル基、
- 10 (iii) ハロゲン原子、または
- (iv) トリハロメチル基を表わし、

Cyc 1 基は



Cyc 2 基は

- 15 (i) 炭素環基、または
- (ii) ヘテロ環基を表わし、

R<sup>3</sup>は

- (i) 水素原子、
- (ii) C 1～8 アルキル基、
- 20 (iii) ハロゲン原子、
- (iv) C 1～4 アルコキシ基、
- (v) ニトロ基、
- (vi) トリハロメチル基、
- (vii) トリハロメトキシ基、
- 25 (viii) トリハロメチルチオ基、

(ix) シアノ基、または

(x) C 1 ~ 4 アルキルチオ基を表わし、

R<sup>4</sup> は

(i)  $\text{---A}^4\text{---}\overset{\text{R}^8}{\underset{\text{R}^9}{\text{C}}}\text{---COOR}^7$  基、または

5 (ii) 2, 4-チアゾリジンジオン-5-イル基を表わし、

A<sup>4</sup> は

(i) 単結合、

(ii) C 1 ~ 4 アルキレン基、

(iii) -C 1 ~ 4 アルキレン-O-基、または

10 (iv) -C 1 ~ 4 アルキレン-S-基を表わし、

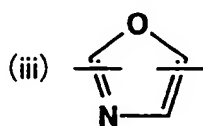
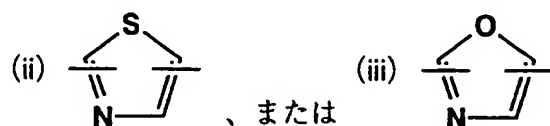
R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>およびR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して、水素原子、またはC 1 ~ 4 アルキル基を表わす。

ただし、

(1) R<sup>4</sup> は 2 位または 3 位に結合するものとし、

15 (2) R<sup>4</sup> が 3 位に結合し、A<sup>4</sup> が単結合またはメチレンを表わし、A<sup>3</sup> が CH を表わし、C y c l がベンゼンを表わすとき、A<sup>1</sup> はメチレン、エチレン、またはビニレンを表わすものとする。) で示されるカルボン酸誘導体、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物。

20 5. 請求の範囲 4 記載の一般式 (I) で示される化合物のうち、C y c l 基が



を表わす請求の範囲の 4 記載の化合物、それらの非毒性塩、またはそれらの水和物。

## 6. 化合物が、

- 1) 5- (3- (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル、
- 5 2) 4- (3- (ビフェニル-4-イルメトキシ) フェニル) ブタン酸・メチルエステル、
- 3) 4- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ブタン酸・メチルエステル、
- 4) 6- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エ
- 10 トキシ) フェニル) ヘキサン酸・メチルエステル、
- 5) 5- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル、
- 6) 6- (2- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ヘキサン酸・メチルエステル、
- 15 7) 5- (2- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル、
- 8) 2- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 9) 5- (3- (3- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) プ
- 20 ロボキシ) フェニル) ペンタン酸・メチルエステル、
- 10) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-メチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 11) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-エチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 25 12) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-プロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 13) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-イソプロピルフェニル) オキ

- サゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 14) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(2-メチルプロピル) フェ  
ニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 15) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-*t*-ブチルフェニル) オキサ  
5 ゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 16) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メトキシフェニル) オキサゾ  
ール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 17) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3, 4-ジメトキシフェニル) オ  
キサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 10 18) 2-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) メトキ  
シ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 19) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル) エ  
トキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 20) 2-(3-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)  
15 プロボキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 21) 2-(3-(2-(2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェ  
ニル) 酢酸・メチルエステル、
- 22) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-クロロ-4-メチルフェニル)  
オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 20 23) 2-(3-(2-(5-エチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)  
エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 24) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-*n*-ブチルフェニル) オキサゾ  
ール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 25) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル) オキサゾ  
25 ル-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 26) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-メチルフェニル) オキサゾ  
ール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、

- 27) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 28) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 5 29) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 30) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シアノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 31) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-ニトロ-4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 10 32) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ペンチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 33) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ニトロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 15 34) 5-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニル)ペンタン酸、
- 35) 4-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニル)ブタン酸、
- 36) 4-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ブタン酸、
- 37) 6-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ヘキサン酸、
- 20 38) 5-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ペンタン酸、
- 39) 6-(2-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ヘキサン酸、
- 25 40) 5-(2-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)ペンタン酸、
- 41) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)

- エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 42) 5- (3- (3- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) プロポキシ) フェニル) ペンタン酸、
- 43) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-メチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 5 44) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-エチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 45) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-プロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 10 46) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-イソプロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 47) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4- (2-メチルプロピル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 48) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-t-ブチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 15 49) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (4-メトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 50) 2- (3- (2- (5-メチル-2- (3, 4-ジメトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 20 51) 2- (3- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) メトキシ) フェニル) 酢酸、
- 52) 2- (3- (2- (5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 53) 2- (3- (3- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) プロポキシ) フェニル) 酢酸、
- 25 54) 2- (3- (2- (2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、

- 55) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-クロロ-4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 56) 2-(3-(2-(5-エチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 5 57) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ブチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 58) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 59) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 10 60) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 61) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 15 62) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 63) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シアノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 64) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-ニトロ-4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 20 65) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ペンチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 66) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ニトロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 25 67) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エチルチオ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 68) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)

エチルチオ) フェニル) 酢酸、またはそれらの非毒性塩、またはそれらの水和物である請求の範囲 4 記載の化合物。

7. 化合物が、

- 5 1) 2-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 2) 2-(3-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 3) 2-(3-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 10 4) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 5) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 15 6) 2-(3-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 7) 2-(3-(2-(ビフェニル-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 8) 2-(4-クロロ-3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 20 9) 2-(4-クロロ-3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 10) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-4-クロロフェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 25 11) 2-(3-((2E)-3-(ビフェニル-4-イル)プロペニルオキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 12) 2-(3-(3-(ビフェニル-4-イル)プロポキシ)フェニルメチル



- チオ) 酢酸・メチルエステル、
- 13) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)ピリジン-5-イルメチル  
チオ) 酢酸・メチルエステル、
- 14) 2-(3-(4'-プロピルビフェニル-4-イルメトキシ)フェニルメ  
5 チルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 15) 2-(3-(4-(ピリジン-4-イル)フェニルメトキシ)フェニルメ  
チルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 16) 2-(3-(4-(ピリジン-3-イル)フェニルメトキシ)フェニルメ  
チルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 10 17) 2-(3-(4-(1,3-ジオキサインダン-5-イル)フェニルメト  
キシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 18) 2-(3-(4-(ピリジン-2-イル)フェニルメトキシ)フェニルメ  
チルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 19) 2-(3-(4-(1,3-ジオキサインダン-4-イル)フェニルメト  
15 キシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 20) 2-(3-(2-フェニルチアゾール-4-イルメトキシ)フェニルメチ  
ルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 21) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルフェニル)オキサゾー  
ル-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 20 22) 2-(3-(2-(2-フェニルチアゾール-4-イル)エトキシ)フェ  
ニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 23) 2-(3-(2-(2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェ  
ニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 24) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(1,3-ジオキサインダン-5-  
25 イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチ  
ルエステル、
- 25) 2-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イルメトキシ)

- フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 26) 2-(3-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 27) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 5 28) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 29) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 10 30) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)-5-クロロフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 31) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)-2-メチルフェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 32) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)-1-メチルエトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 15 33) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 34) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) プロパン酸・エチルエステル、
- 20 35) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-エチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 36) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-プロピルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 37) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-イソプロピルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 25 38) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、

- 39) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ブチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 40) 2 - (3 - (2 - (5 - エチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 5 41) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ペンチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 42) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - シクロヘキシルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 43) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - (2 - メチルプロピル) フェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 10 44) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - t - ブチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 45) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - シクロヘキシルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 15 46) 2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 47) 2 - (3 - (5 - メチル - 2 - (4 - イソプロピルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 20 48) 2 - (3 - (2 - (4 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 5 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 49) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 25 50) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)

- オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 51) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-2-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 5 52) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(チオフエン-2-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 53) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ジメチルアミノフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 10 54) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロペンチルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 55) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロプロピルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 56) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 15 57) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 20 58) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(フラン-2-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 59) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-4-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 60) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 25 61) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-3-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、

- 62) 2-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 63) 2-(3-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸、
- 5 64) 2-(3-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸、
- 65) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 66) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 10 67) 2-(3-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)プロピルチオ)酢酸、
- 68) 2-(3-(2-(ビフェニル-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 69) 2-(4-クロロ-3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 15 70) 2-(4-クロロ-3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 71) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-4-クロロフェニルメチルチオ)酢酸、
- 20 72) 2-(3-((2E)-3-(ビフェニル-4-イル)プロペニルオキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 73) 2-(3-(3-(ビフェニル-4-イル)プロポキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 74) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)ピリジン-5-イルメチルチオ)酢酸、
- 25 75) 2-(3-(4'-プロピルビフェニル-4-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、

- 76) 2-(3-(4-(ピリジン-4-イル)フェニルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 77) 2-(3-(4-(ピリジン-3-イル)フェニルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 5 78) 2-(3-(4-(1,3-ジオキサインダン-5-イル)フェニルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 79) 2-(3-(4-(ピリジン-2-イル)フェニルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 80) 2-(3-(4-(1,3-ジオキサインダン-4-イル)フェニルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 10 81) 2-(3-(2-フェニルチアゾール-4-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 82) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 15 83) 2-(3-(2-(2-フェニルチアゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 84) 2-(3-(2-(2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 85) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(1,3-ジオキサインダン-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 20 86) 2-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イルメトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 87) 2-(3-(3-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)プロポキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 25 88) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 89) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-メチルフェニル)オキサゾール

- ル-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 90) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 91) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) -5-クロロフェニルメチルチオ) 酢酸、
- 5 92) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) -2-メチルフェニルメチルチオ) 酢酸、
- 93) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) -1-メチルエトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 10 94) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) プロポキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 95) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) プロパン酸・ナトリウム塩、
- 96) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-エチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 15 97) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-プロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 98) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-イソプロピルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 20 99) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルチアゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 100) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ブチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 101) 2-(3-(2-(5-エチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 25 102) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ペンチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、

- 103) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロヘキシルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 104) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(2-メチルプロピル)フェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 5 105) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-t-ブチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 106) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シクロヘキシルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 107) 2-(3-(5-メチル-2-(1,3-ジオキサインダン-5-イル)オキサゾール-4-イル)メトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 10 108) 2-(3-(5-メチル-2-(4-イソプロピルフェニル)オキサゾール-4-イル)メトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 109) 2-(3-(2-(4-メチル-2-フェニルオキサゾール-5-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 15 110) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3,4-ジメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 111) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 112) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 20 113) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(チオフェン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 114) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ジメチルアミノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 25 115) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロペンチルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 116) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロプロピルオキサゾール-4-



- イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 117) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(1, 2, 3-チアジアゾール-4-イル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 5 118) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-(4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル) フェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 119) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(フラン-2-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 10 120) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-4-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 121) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメトキシ) 酢酸、
- 122) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-3-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 15 123) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ)-2-メチルプロパン酸・エチルエステル、
- 124) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ)-2-メチルプロパン酸、
- 20 125) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(1, 3-ジオキサインダン-5-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメトキシ) 酢酸・t-ブチルエステル、
- 126) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(1, 3-ジオキサインダン-5-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメトキシ) 酢酸、または
- 25 それらの非毒性塩、またはそれらの水和物である請求の範囲4記載の化合物。

8. 化合物が、

- 1) 6-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)ヘキサン酸・メチルエステル、
- 2) 4-(3-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)ブタン酸・メチルエステル、
- 5 3) 6-(2-(4-(4-メチルフェニル)チアゾール-2-イルメトキシ)フェニル)ヘキサン酸・メチルエステル、
- 4) 2-(5-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-2-ニトロフェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 5) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-4-ニトロフェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 10 6) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 7) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-フルオロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 15 8) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 9) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)-2-メチルプロパン酸・メチルエステル、
- 20 10) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ニトロフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 11) 2-(1-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)エチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 12) 2-(3-(2-(5-トリフルオロメチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 25 13) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ジオキサインダン-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメ

- チルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 14) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 5 15) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-クロロ-4-メチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 16) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチル
- 10 エステル、
- 17) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチル
- 18) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルチオフェニル) オキサ
- 15 ザール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチルエステル、
- 19) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-ニトロ-4-メチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸・メチル
- 20 エステル、
- 20) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(1, 3-ジオキサインダン-5-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 21) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3, 4, 5-トリメトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 22) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメトキシフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 25 23) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2, 2-ジフルオロ-1, 3-ジオキサインダン-5-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、

- 24) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 5 25) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シアノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸・メチルエステル、
- 26) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シクロヘキシルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 27) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ジメチルアミノフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 10 28) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(チオフェン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 29) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(フラン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 30) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 15 31) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチル-1, 2, 3-チアジアゾール-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 32) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2, 3, 5, 6-テトラフルオロ-4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 20 33) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロヘキシルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 34) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロペンチルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 25 35) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-3-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、

- 36) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-4-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 37) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルピペラジン-1-イル) チアゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 5 38) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルチオフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 39) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロプロピルオキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 40) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(キノリン-2-イル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニル) 酢酸・メチルエステル、
- 10 41) 6-(3-(4-(4-メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ) フェニル) ヘキサン酸、
- 42) 4-(3-(4-(4-メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ) フェニル) ブタン酸、
- 15 43) 6-(2-(4-(4-メチルフェニル) チアゾール-2-イルメトキシ) フェニル) ヘキサン酸、
- 44) 2-(5-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-2-ニトロフェニルメチルチオ) 酢酸、
- 45) 2-(3-(ビフェニル-4-イルメトキシ)-4-ニトロフェニルメチルチオ) 酢酸、
- 20 46) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 47) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-フルオロフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 25 48) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-クロロフェニル) オキサゾール-4-イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 49) 2-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)

- エトキシ) フェニル) - 2 - メチルプロパン酸、
- 50) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - ニトロフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 51) 2 - (1 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 -  
5 イル) エトキシ) フェニル) エチルチオ) 酢酸、
- 52) 2 - (3 - (2 - (5 - トリフルオロメチル - 2 - フェニルオキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 53) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 2 - ジフルオロ - 1, 3 - ジ  
オキサインダン - 5 - イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメ  
10 チルチオ) 酢酸、
- 54) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (2, 3, 5, 6 - テトラフルオロ  
- 4 - メチルフェニル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチル  
チオ) 酢酸、
- 55) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - クロロ - 4 - メチルフェニル)  
15 オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 56) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメトキシフェニ  
ル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 57) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニ  
ル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 20 58) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (4 - メチルチオフェニル) オキサ  
ゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 59) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3 - ニトロ - 4 - メチルフェニル)  
オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニルメチルチオ) 酢酸、
- 60) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (1, 3 - ジオキサインダン - 5 -  
25 イル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、
- 61) 2 - (3 - (2 - (5 - メチル - 2 - (3, 4, 5 - トリメトキシフェニ  
ル) オキサゾール - 4 - イル) エトキシ) フェニル) 酢酸、

- 62) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 63) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ジ  
5 オキサインダン-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)  
酢酸、
- 64) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-トリフルオロメチルチオフェ  
ニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 65) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シアノフェニル)オキサゾ  
ール-4-イル)エトキシ)フェニルメチルチオ)酢酸、
- 10 66) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-シクロヘキシルフェニル)オ  
キサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 67) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-ジメチルアミノフェニル)オ  
キサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 68) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(チオフェン-2-イル)オキサゾ  
15 ール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 69) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(フラン-2-イル)オキサゾール  
-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 70) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-2-イル)オキサゾ  
ール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 20 71) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチル-1,2,3-チアジ  
アゾール-5-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 72) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2,3,5,6-テトラフルオロ  
-4-メチルフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 73) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロヘキシルオキサゾール-4-  
25 イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 74) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロペンチルオキサゾール-4-  
イル)エトキシ)フェニル)酢酸、

- 75) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-3-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 76) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(ピリジン-4-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 5 77) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルピペラジン-1-イル)チアゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 78) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(4-メチルチオフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 79) 2-(3-(2-(5-メチル-2-シクロプロピルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 10 80) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(キノリン-2-イル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 81) 5-(3-(2-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)-2, 4-チアゾリジンジオン、
- 15 82) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 83) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 84) 2-(3-(2-(4-メチル-2-フェニルオキサゾール-5-イル)エトキシ)フェニル)酢酸・メチルエステル、
- 20 85) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 86) 2-(3-(2-(5-メチル-2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)オキサゾール-4-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、
- 25 87) 2-(3-(2-(4-メチル-2-フェニルオキサゾール-5-イル)エトキシ)フェニル)酢酸、またはそれらの非毒性塩、またはそれらの水和物である請求の範囲4記載の化合物。



## 配列表

## Sequence Listing

<110> ONO Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Carboxylic acid derivatives and medicines containing the same as the active ingredient

<130> ONF-2923PCT

<150> JP 10-058444

<151> 1998-03-10

<150> JP 10-087560

<151> 1998-03-31

<160> 3

<210> 1

<211> 85

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220>

<223> Enhancer sequence including 4 times repeated Gal4 protein response sequences

<400> 1

tcgacggagt actgtcctcc gcgacggagt actgtcctcc gcgacggagt actgtcctcc	60
gcgacggagt actgtcctcc gagct	85

<210> 2

<211> 9

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> Nuclear localization signal derived from SV-40 T-antigen

<400> 2

Ala Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Gly

1 5

<210> 3

<211> 9

<212> PRT

<213> Influenza virus

<220>

<223> hemagglutinin epitope

<400> 3

Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1 5

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/01134

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>6</sup> C07C62/34, C07C69/734, C07C323/52, C07D213/30, C07D263/32, C07D277/24, C07D317/54, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/12,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>6</sup> C07C62/34, C07C69/734, C07C323/52, C07D213/30, C07D263/32, C07D277/24, C07D317/54, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/12,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 3-101669, A (Roussel Uclaf),	4-8
A	26 April, 1991 (26. 04. 91) & EP, 402246, A1	1-3
A	JP, 4-217966, A (Bristol-Myers Squibb Co.), 7 August, 1992 (07. 08. 92) & EP, 434034, A1 & US, 5262540, A	1-8
A	JP, 9-323982, A (Japan Tobacco Inc.), 16 December, 1997 (16. 12. 97) & WO, 98/07699, A1	1-8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
1 June, 1999 (01. 06. 99)Date of mailing of the international search report  
15 June, 1999 (15. 06. 99)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/01134

A. (Continuation) CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K31/19, A61K31/215, A61K31/42, A61K31/425, A61K31/44, A61K31/36

B. (Continuation) FIELDS SEARCHED

A61K31/19, A61K31/215, A61K31/42, A61K31/425, A61K31/44, A61K31/36

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> C07C62/34, C07C69/734, C07C323/52, C07D213/30, C07D263/32, C07D277/24,  
C07D317/54, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/12, A61K31/19, A61K31/215,  
A61K31/42, A61K31/425, A61K31/44, A61K31/36

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> C07C62/34, C07C69/734, C07C323/52, C07D213/30, C07D263/32, C07D277/24,  
C07D317/54, C07D413/04, C07D417/04, C07D417/12, A61K31/19, A61K31/215,  
A61K31/42, A61K31/425, A61K31/44, A61K31/36

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAPLUS (STN), REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X A	JP, 3-101669, A (ルセレーユクラフ) 26. 4月. 1991 (26. 04. 91) &EP, 402246, A1	4 ~ 8 1 ~ 3
A	JP, 4-217966, A (プリストルーマイヤーズ スクイブ カンパニー) 7. 8月. 1992 (07. 08. 92) &EP, 434034, A1 &US, 5262540, A	1 ~ 8
A	JP, 9-323982, A (日本たばこ産業株式会社) 16. 12月. 1997 (16. 12. 97) &WO, 98/07699, A1	1 ~ 8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01. 06. 99

国際調査報告の発送日

15.06.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

本堂 裕司

4H

9049

電話番号 03-3581-1101 内線 3443

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**